

1. 細胞の基本構造と機能

1-1. 原核生物と真核生物

- 原核生物(Prokaryote) → 原核細胞
細胞内に核を持たない生物
(例) 真正細菌、ラン藻類、単細胞生物など
さらには古細菌も原核生物に含まれるが、細胞構造は細菌と異なる。
- 真核生物(Eukaryote) → 真核細胞
細胞内に核を持つ生物
(例) 動物、植物、菌類、酵母、アメーバーなど

1-2. 真核細胞の構造と機能 (パネル1-2)

代表的なものとして、動物細胞と植物細胞があり、多くは多細胞生物である。両者に共通の原形質と、植物細胞で発達している後形質がある。これらは真核細胞で核を持つが、その他、細胞質内には、細胞小器官(オルガネラ)を持っている。オルガネラは、特定の機能を果たす細胞内の構造である。

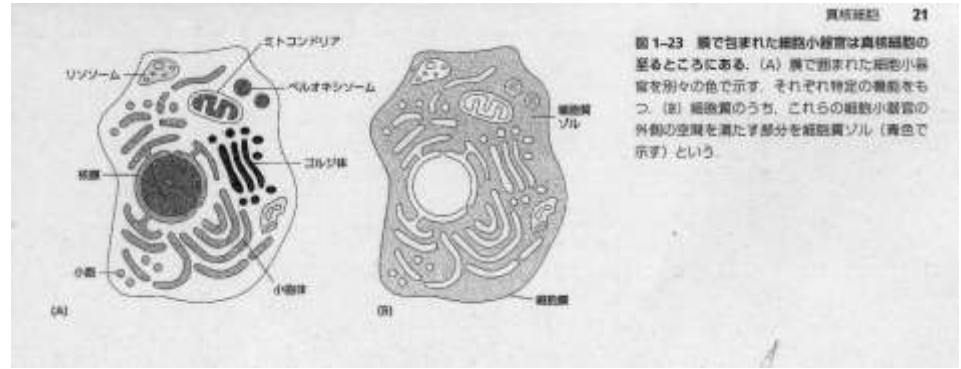
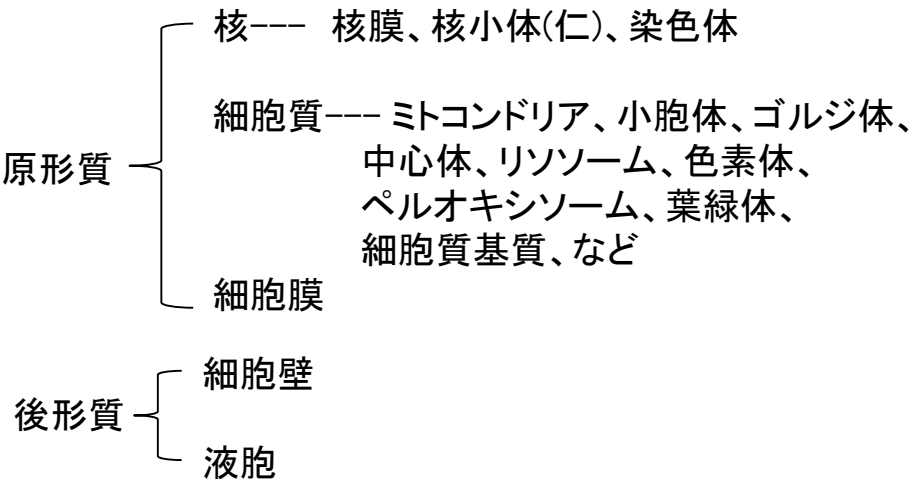


図 1-23 膜で包まれた細胞小器官は真核細胞の至るところにある。(A) 膜で包まれた細胞小器官を別々の色で示す。それぞれ特定の機能をもつ。(B) 細胞質のうち、これらの細胞小器官の外側の空間を満たす部分を細胞質ゾル(青色で示す)という。

①原形質

(1)核

通常は細胞に1つ存在し、核膜に包まれ、中に染色体や核小体を含む。

- 染色体; ヒストンタンパク質とDNAを含む。DNAには遺伝情報が含まれている。染色体一式をゲノムという。
核タンパク質+DNA = クロマチン
- 核膜孔; mRNAが細胞質に通過する際に使われる。
- 核小体(仁); rRNAの合成が盛んにおこなわれる。

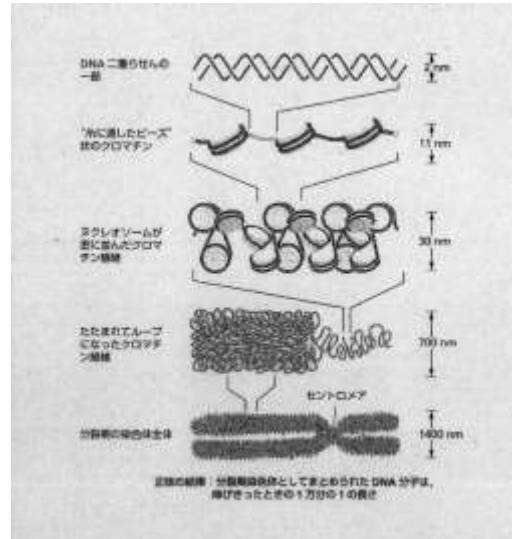


図 5-24 染色体のDNAは何段階も凝縮される。クロマチンが何段階にもわたって凝縮し、高密度に凝縮した分裂期染色体になるようすの一部を示す模式図。実際の構造はまだ明確になっていない。

Essential 細胞生物学(第4版), 南江堂より抜粋 (以下の資料も同様)

(2) 細胞質: 細胞質ゾルと細胞小器官からなる

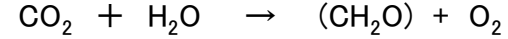
(A) 細胞質ゾル: 酵素・タンパク質、細胞骨格などが存在する。細胞内代謝の場所。

細胞骨格: 繊維(微小管、中間径フィラメント、マイクロフィラメント)のネットワークにより、細胞の形の維持を行っている。

(B) ミトコンドリア: 細胞に必要なエネルギーを産生する(細胞の発電所)。核とは独立したDNAを含む。

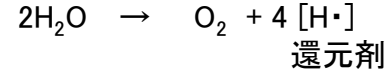
- 内膜・クリステ: 電子伝達系や酸化リン酸化(ATP生産)を行う。
- 外膜: 分子量5000以下の分子を通すポリンタンパク質を含む。
- 膜間腔: 多数の酵素が存在し、他のヌクレオチドのリン酸化を行う。
- マトリックス: クエン酸回路、脂肪酸分解の場。多数の酵素が存在する。

(C) 葉緑体: 植物のみに存在。光合成を行う。核とは独立したDNAを含む。

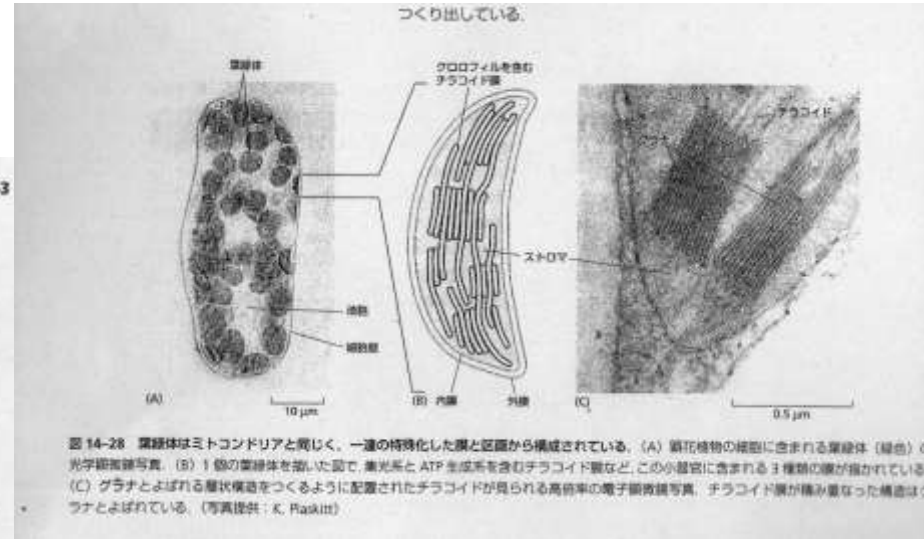
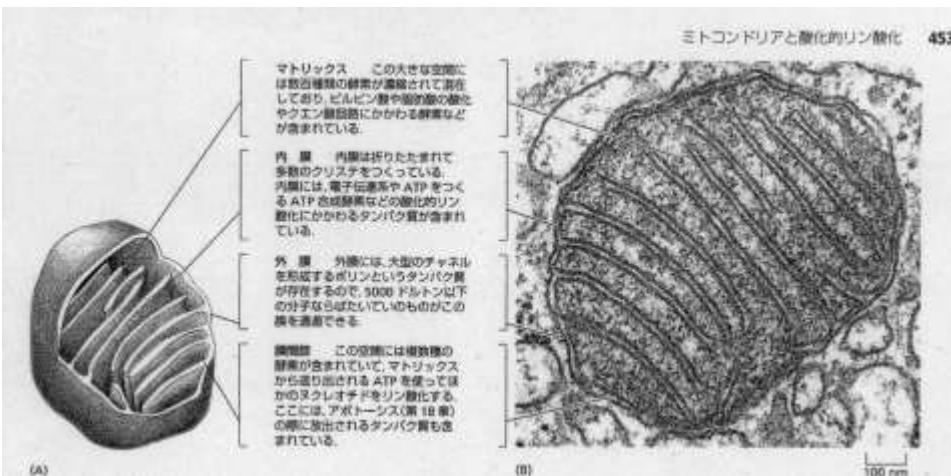
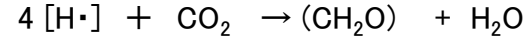


外膜
 内膜
 グラナ: チラコイド小胞が重なったもの。クロロフィルや光合成関連酵素が存在する。明反応を行う。

(光)



ストロマ: 暗反応を行う。CO₂の有機化合物への変換を行う。



(D) 小胞体(ER): 膜小胞が相互に接続している。

- ・粗面小胞体(RER): リボソームが表面に結合し、膜タンパク質や分泌タンパク質の合成の場。翻訳後修飾なども行われる。核膜と一部接続している。
- ・滑面小胞体(SER): リン脂質の合成が行われる。リボソームが結合していない。

(E) ゴルジ体: 膜で作られた平たい袋の積み重ね。細胞内輸送の中継基地で、小胞体から送られてきたタンパク質に糖を付加し、分泌顆粒やリソソームをつくる。

* エキソサイトーシス: 小胞にタンパク質が包まれ、細胞膜に輸送され、細胞外に分泌される

(F) リソソーム: 主に動物細胞で存在する。多数の加水分解酵素を含み、不要な高分子の分解を行う。

(G) ペルオキシソーム: 脂肪酸とアミノ酸を分解する。その際、有害な過酸化水素が発生するため、ここではカタラーゼが多量存在する。

(3)細胞膜

- ・外部の環境から細胞を仕切り、細胞質のイオン成分や浸透圧を調節・維持する。
- ・細胞膜は、半透性(水は自由に通すが、溶質は通しにくい)であり、かつ選択的透過性(特別な物質のみを通す)である。

(A) 細胞膜の構造

細胞膜は、脂質二重層を形成している。主な成分は複合脂質、膜タンパク質であり、脂質の極性部分は、細胞内外の水に接しており、疎水性部分は膜内部に位置している。

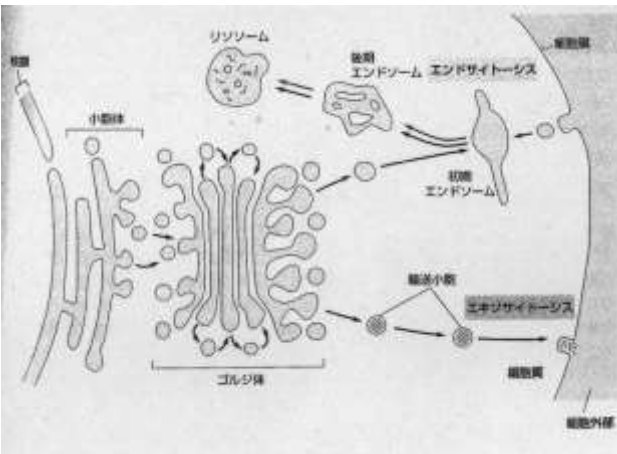


図 15-18 膜から出芽した輸送小胞は別種の膜に融合し、細胞内機系に異なる区画と細胞膜の間で膜成分と水溶性タンパクを輸送している。各区画や小胞の膜の方向は一定に保たれているので、細胞質側はつねに細胞質に面し、細胞質でない側は各区画あるいは細胞外部に面している(図 11-18 参照)。細胞外部と膜で囲まれた区画(灰色)は輸送小胞によりたがいに連絡し合っている。細胞外に向かう分泌経路(赤色矢印)では、タンパク分子は小胞体からゴルジ体を経て細胞膜、あるいは(初期および後期エンドソームを経て)リソソームへ向かう。細胞内に向かうエンドサイトーシス経路では(緑色矢印)、細胞外にある分子が細胞膜から生じた小胞内に(エンドサイトーシスにより)取り込まれて初期エンドソームに送られ、通常は後期エンドソームを経てさらにリソソームへと送られる。

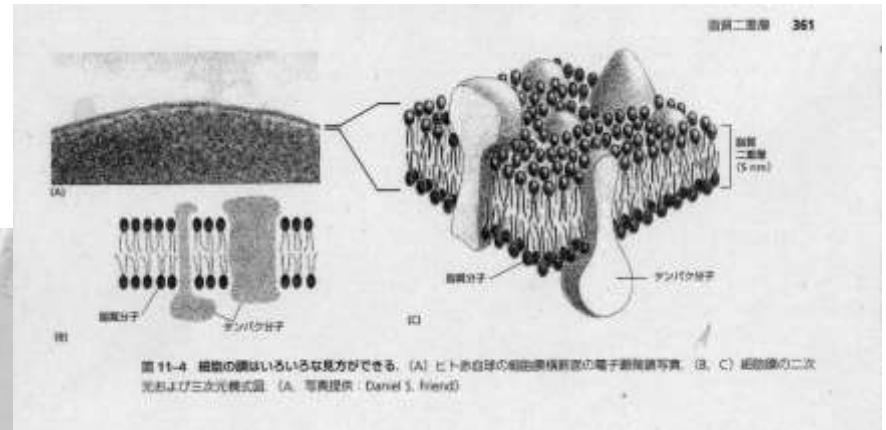


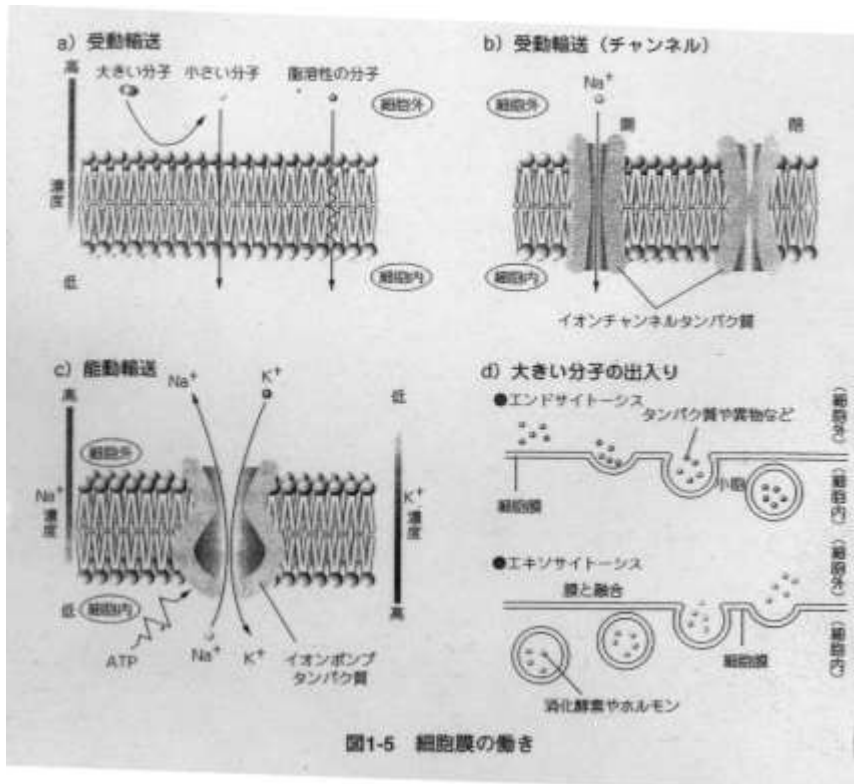
図 11-4 細胞の膜はいくつかの異なる見方ができる。(A) ヒト赤血球の細胞膜構造の電子顕微鏡写真。(B, C) 細胞膜の二次元および三次元模式図。(A, 写真提供: Daniel S. Friend)

(B) 物質の輸送

細胞内外の物質の輸送には、受動輸送と能動輸送がある。

受動輸送: 酸素や二酸化炭素は細胞膜を自由に透過できるので、濃度の高いところから低い所への傾き(濃度勾配)に従って、細胞内外を移動する。このような物質輸送は受動輸送と呼ばれ、エネルギーを必要としない。

能動輸送: ナトリウム、カリウムなどの無機イオン、アミノ酸、糖などは細胞内外で著しい濃度差があり、濃度勾配に逆らって細胞内外を移動する。このような物質輸送は能動輸送と呼ばれ、エネルギーを必要とする。これはイオンチャネルやイオンポンプと言われるタンパク質によってなされる。



②後形質

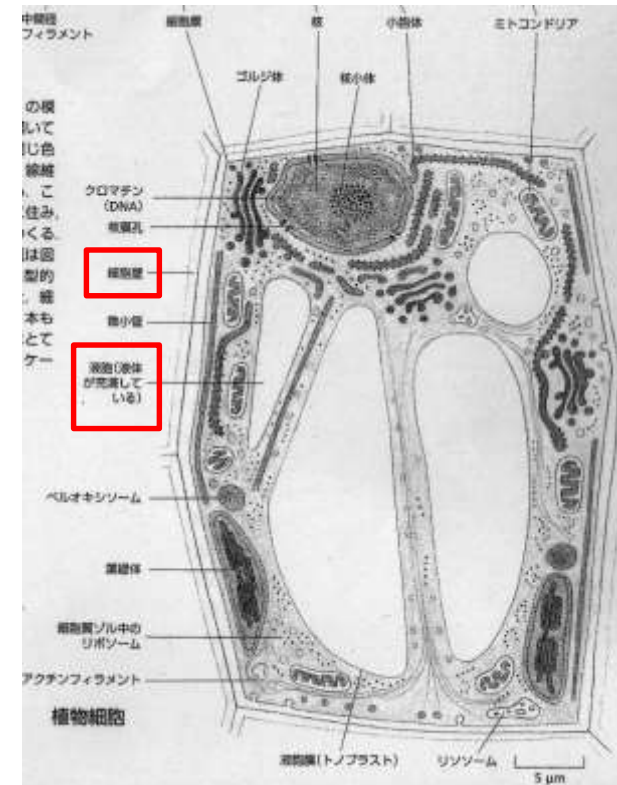
(1) 細胞壁

植物のみ存在し、主にセルロース(多糖)で構成される。細胞に強度を与え、全透性(溶媒、溶質を自由に通す)である。

樹木ではリグニン(不溶性フェノール系ポリマー)で構成される。

(2) 液胞

動植物細胞に存在するが、特に植物細胞で発達している。養分(糖、水、イオン、窒素化合物など)の貯蔵を行い、さらに多数の分解酵素を含む。



大隅氏 ノーベル賞

細胞リサイクル

医学生理学2年

徳島新聞

発行所 徳島市中徳島町2丁目
5番地2 (〒770-8572)
徳島新聞社
電話 (089) 655-7373
© 徳島新聞社 2016

2016年(平成28年)
10月4日
火曜日

内科・胃腸内科・肝臓内科・循環器内科・呼吸器内科
リハビリテーション科/デイケア併設
OHKUBO
大久保病院
医療法人燈来会 院長 大久保明彦
副院長 玉木 克佳
徳島市大道二丁目 番 622 9156



ノーベル医学生理学賞に決まり、記者の問い掛けに笑顔で答える大隅良典・東京工業大名誉教授—3日、横浜市緑区の東京工業大

【ストックホルム共同】スウェーデンのカロリンスカ研究所は3日、2016年のノーベル医学生理学賞を、細胞が自分のタンパク質を分解してリサイクルする「オートファジー(自食作用)」と呼ばれる仕組みを解明した大隅良典・東京工業大名誉教授(71)に授与すると発表した。

細胞が正常な働きを。保つための基礎的な仕組みで、異常があるとがんやアルツハイマー病など多くの病気につながるなどされる。この別栄誉教授(81)に続く4人目。医学生理学賞の日本人単独受賞は1987年の利根川進氏以来。大隅氏は単細胞生物の日本オリジナルの研究が最高の栄誉に輝くの酵母を使い実験。酵

大隅 良典氏(おおすみ・よしのり)1945年7月9日、福岡市生まれ。67年東京工業大工学部卒、74年理学博士。米ロック

96年から基礎生物学研究所教授。2009年に同研究所名誉教授となり、東京工業大特任教授。14年に東工大名誉教授。日本学

日銀が3日発表した9月の企業短期経営調査(短観)は、企業製造業の景況感示す業況判断指数(I)が前回の6月値と同じプラス6だった。横ばいは2四半連続。英国の欧州連合(EU)離脱問題が世界経済の悪化はやや和らいだが、高基調が輸出企業に益を圧迫している。

9月短観 景

Topics:オートファジー（自食作用）

▶ はじめに

私たちは一見安定した存在に見えますが、実は約2ヶ月で体のほとんどの部品は新しいものと入れ替わっています。これは生物に秘められたリサイクル活動です。またときには環境の変化に応じて体の一部をより積極的に分解することもとても重要な作業です。つまり「自発的な地道な分解」と「激しく誘導される分解」を巧みに使い分けています。私たちはこのどちらにも関与する「オートファジー（自食作用）」と呼ばれる細胞内の大規模な分解系を対象にして、生命体が健康状態を保ち、時には大躍に変化できる秘密を研究しています。

▶ タンパク質とは

生命の最小単位は細胞です。例えば大腸菌のような単細胞生物はひとつの細胞で生物として活動しています。一方、ヒトは約60兆個の細胞から出来ています（図1）。さらに細かくみると、細胞の中、あるいは細胞と細胞の間は様々な生体分子（タンパク質、脂質、糖質、核酸など）で構成されています（図1）。その中で、タンパク質はもっとも量が多く、ヒトでは2万種類以上のタンパク質が作られています。これらは、生体内の化学反応の制御（酵素）、酸素や栄養素の運搬、ホルモンやそれに対する反応、筋肉の収縮、細胞の固定や接着、微生物などからの防御（抗体）、細胞の構造の保持など、実に様々な働きをしており、これこそが生命活動の基本となっています。そして、私たちは生きるために、毎日毎日大量のタンパク質を合成しています。

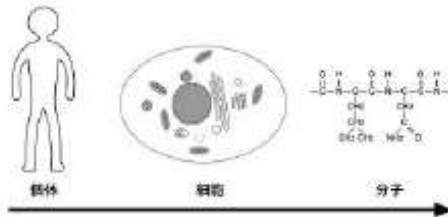


図1. 生体の構成因子

タンパク質とは、20種類のアミノ酸がいろいろな順番でつながったものです（図2）。このアミノ酸の並び方でタンパク質の役割が決まります（この並び順こそがみなさんの遺伝子に書かれていることなのです）。ここで大切なことは、ほとんどのタンパク質はヒト固有のものですが、アミノ酸はすべての生物種で共通して使われていることです。私たちの使っているアミノ酸と大腸菌の使っているアミノ酸はほとんどが同じ種類です。つまり、私たちはアミノ酸を一から作る必要はなく（そうすることもできます）、他の生物から採集することができます。つまり食事としてとったタンパク質を消化液で分解することによってアミノ酸を得ることができます。



図2. タンパク質とはアミノ酸がつながったもの

メ:メチオニン、セ:セリン、アル:アルギニン、イ:イソロイシン、ロ:ロイシン、グ:グルタミン酸、アス:アルパラギン、ス:スレオニン…など

東京大学水島研究室HPより
<http://www.cellcycle.m.u-tokyo.ac.jp/research/index.html>

▶ タンパク質の合成と分解のバランス

成人は1日に約60-80gのタンパク質を食事から摂取し、それを消化してアミノ酸に変換して吸収しています。ところが、体の中では1日に180-200gものタンパク質が合成されています。これはどういうことでしょうか？ 実は合成量とほぼ同じ量の自分のタンパク質がアミノ酸に分解されていて、それをタンパク質合成の材料としてリサイクルしているのです。つまりタンパク質の材料のほとんどは食事ではなく、自分自身の分解産物ということになります。「タンパク質分解は食事より重要である」といっても言い過ぎではありません。私たち人間社会も一度作ったものをいかに上手くリサイクルするかが問題になっていますが、生体内ではすでにきちんと行われているわけです（もっと効率が良く、しかも計画的ですが!）。



図3. 体内でのタンパク質のリサイクル

▶ タンパク質を分解する方法

タンパク質のリサイクル活動は細胞の外よりも細胞の中でとても活発です。細胞のなかには大きく分けると二つの分解系が存在します。

1. 選択的タンパク質分解系

これはどのタンパク質を分解するべきかをきちんと見定めてから分解する方法です。例えば、「ユビキチン」という印のついたタンパク質をせっせと分解する「プロテアソーム」がなんといっても代表です。

2. 主に非選択的なバルク分解系

こちらは、なんでも分解できる万能システムです。しかし、このようなものがその辺にあっては危険な場合があります。そこでこのような強力な酵素は細胞内の「リソソーム」と呼ばれる小さな袋（細胞内小器官）にしまわれています。細胞に必要な量だけ、自身の一部をリソソームに運んで分解しています。その主要な方法が図に示す「オートファジー（自食作用）」です。分解するものをいちいち見分けずじまめで分解するため、バルク分解と呼ばれています（バルクとは「かさの大きい、大規模な」という意味です）。しかし、後述するように、オートファジーも相手がある程度認識していることがわかってきています。

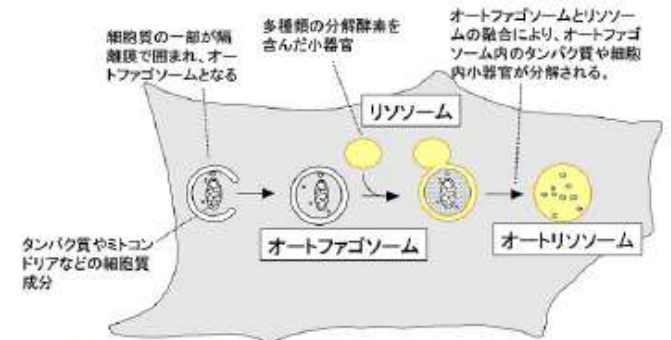


図4. オートファジーの模式図

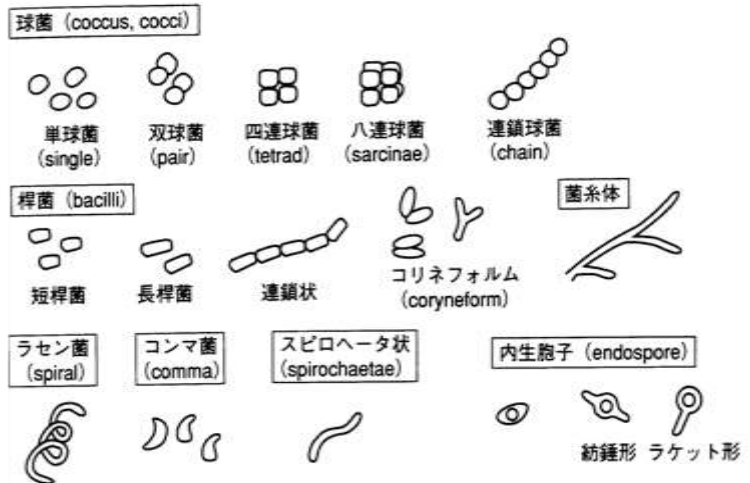
細胞質の一部が「隔離膜」という膜によって取り囲まれ、細胞の成分をそのまま含んだオートファゴソームが形成される。次にオートファゴソームと分解酵素を含んだリソソームが融合（合体）することによってオートファゴソームの中味が分解される。

1-3. 原核細胞の構造と機能 (パネル1-2)

原核生物は、核を持たない原核細胞からなり、細菌、藻類、一部の単細胞生物などが含まれる。
細胞の大きさは、0.1~10 μmである。ここでは、主に細菌について取り上げる。

(A) 細菌の形状と分類

細菌は、その形状により下記のように分類される。

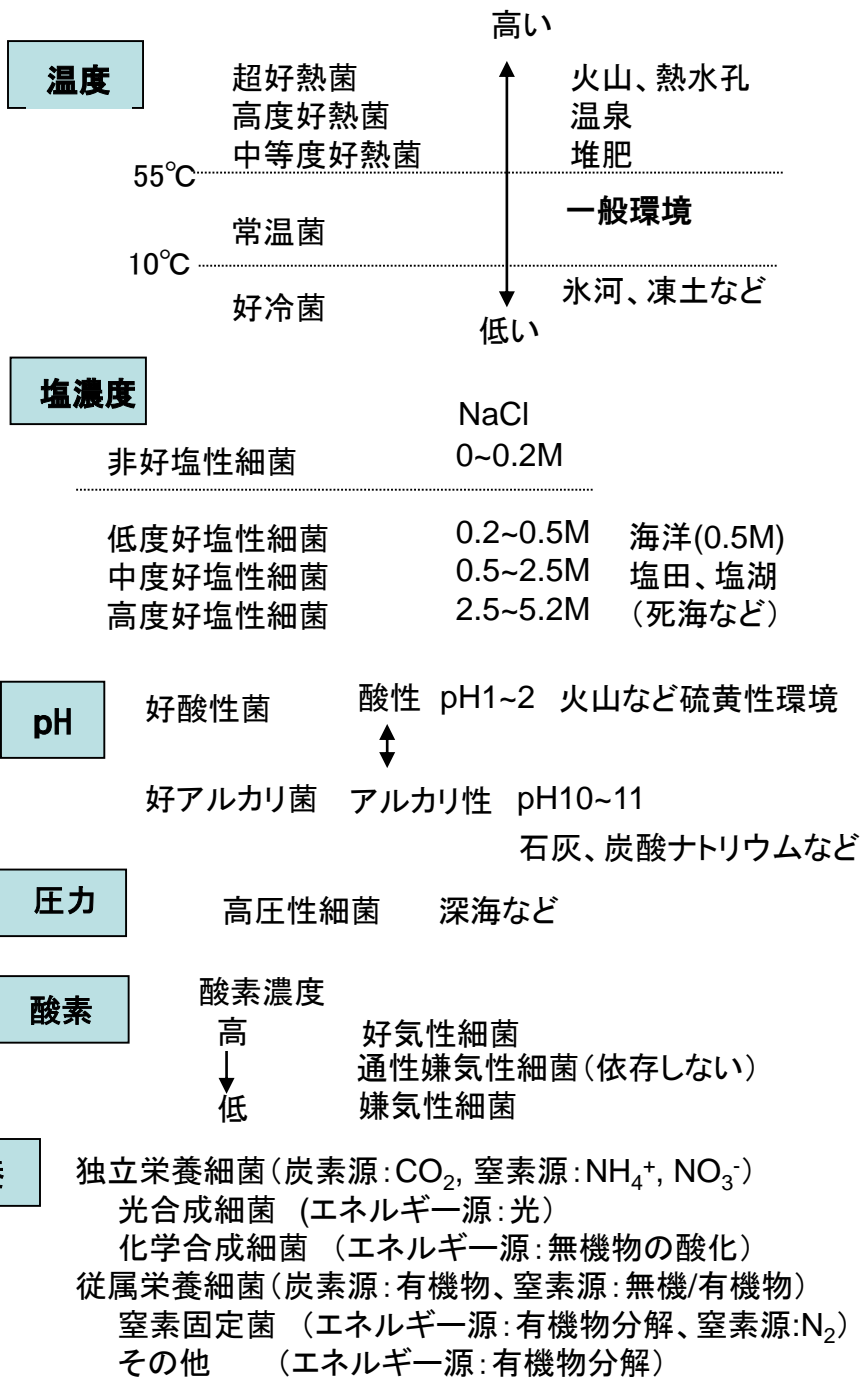


(B) 細菌の種類

細菌は、真正細菌と古細菌に分類される(Wooseらの分類)。
両者とも核を持たない原核細胞からなるが、古細菌の染色体はヒストン様タンパク質に結合している、複製、転写、翻訳に関わるタンパク質や酵素は真核生物に類似するなど、古細菌は真正細菌と真核生物のそれぞれに類似した特徴を持つ。

(C) 細菌の生育環境による分類

細菌は、その生育環境(pH、温度、塩濃度、圧力など)により、右のように分類される。



(D) 細菌細胞の構造と分類

細菌は、グラム染色法による染色*から、
グラム陰性菌とグラム陽性菌に分類される。

原核生物では

グラム陰性: 大腸菌、サルモネラ菌など

グラム陽性: 納豆菌、乳酸菌など

一般的に、グラム陽性菌は細胞壁が厚く、
この部分が染色色素に親和性を示す。

【細胞の構造】

1. 細胞質

染色体DNAは数Mbp程度であり、多くは環状である。染色
体は、DNAにDNA結合タンパク質が結合したヌクレオイド(核
様構造)をとる。

他に細胞質内には、RNA、リボソームや種々の酵素などを含
む。

2. 細胞膜、細胞壁

細胞膜は、グラム陰性細菌では外膜と内膜からなり、その間
の空間をペリプラズムと呼ぶ。ペリプラズムには、細胞内への
栄養の輸送タンパク質、プロテアーゼ、細胞防御タンパク質な
どを含み、薄い細胞壁を含むものもある。

一方グラム陽性菌では、細胞膜の外側に、厚い細胞壁が存
在する。この細胞壁は、植物とは異なり、ペプチドグリカン*か
らなる。

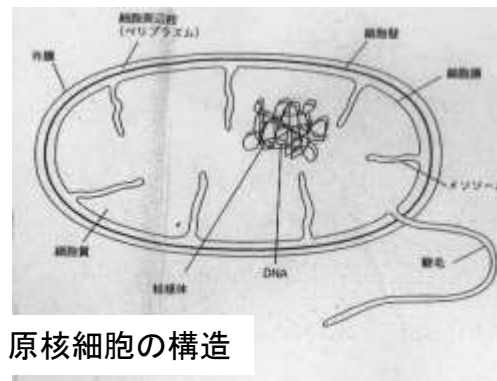
*ペプチドグリカン: 多糖とポリペプチド鎖が共有結合したもの
(右図)

3. ピリ、鞭毛、メソソーム

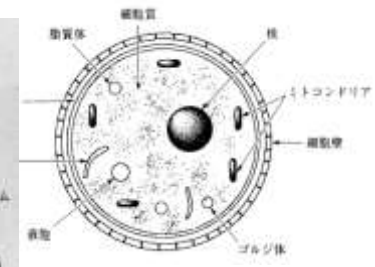
ピリ: 細菌が物体の表面に吸着するために使われる

鞭毛: 走化性に関与する。栄養分に近づき、有害物質を回避
する。

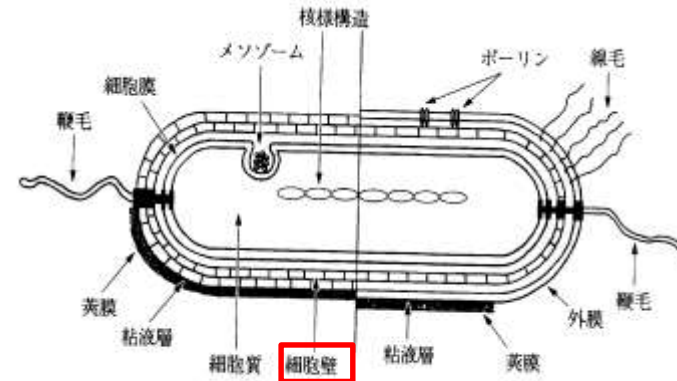
メソソーム: 細胞膜の内側に突出、DNA複製に関与する。



原核細胞の構造



(比較)
真菌細胞の構造

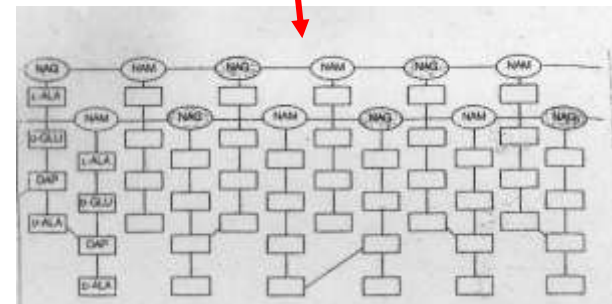


グラム陽性細菌

細胞壁を持つ
一部は芽胞を持つ

グラム陰性細菌

細胞壁はほとんどない。
細胞膜が二重になっている。



大腸菌のペプチドグリカンの構造

NAM、NAGは単糖誘導体で、それらがつながった多糖繊維を
数残基のアミノ酸が架橋している

Topics 発酵に寄与する微生物の種類と機能

1. 発酵と腐敗

発酵とは、酵母・細菌などの微生物が、有機化合物を分解してアルコール、有機酸、炭酸ガスなどを生成する過程をいう。一方、腐敗は有機物、特にタンパク質が細菌などの微生物により分解され、有害な物質と悪臭のある気体を生じる変化をいう。

簡単に言うと、

発酵: 人間にとって有益な物質を微生物が作り出すこと

腐敗: 人間にとって有害な物質を微生物が作り出すこと

2. 発酵食品と微生物

発酵に寄与する微生物としては、細菌、酵母、カビの三大微生物がある。世界各地に微生物による発酵食品が存在するが、特に日本は高温多湿な環境であるため、微生物による発酵文化が栄えてきた。

①カビによる発酵食品:

日本酒、米酢、みそ、甘酒、みりん(ニホンコウジカビ:黄麹菌)

→デンプンを糖化させ、ブドウ糖に変換する能力が強い

しょうゆ、みそ(ショウユコウジカビ)→タンパク質を分解しアミノ酸を生成する能力が強い

焼酎(クロコウジカビ)、泡盛(アワモリコウジカビ) 鰯節(カツオブシカビ)、ゴルゴンゾーラ、カマンベールチーズ(アオカビ、シロカビ)、阿波番茶、碁石茶(コウジカビ、クモノスカビ:前発酵)など

②酵母による発酵食品:

パン、ビール、ワイン(サッカロミケス属出芽酵母)、清酒(清酒酵母)など

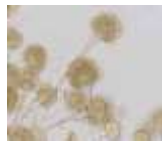
→アルコール発酵によりエタノールを生成

③細菌による発酵食品:

チーズ、ヨーグルト(乳酸菌)、食酢(酢酸菌)、チーズの熟成(プロピオン菌)、納豆(納豆菌)、糠漬け(乳酸菌、酪酸菌など)、くさや(コリネバクテリウム)、ふなずし、なれずし、魚醤、キムチ(乳酸菌)、阿波番茶、碁石茶(乳酸菌:本発酵)など



乳酸菌



コウジカビ



酵母



韩国の牛乳(左), チェダーチーズ(中央)、キムチ(右)



30年物のさんま
なれずし
(和歌山)



阿波番茶
(徳島)



ふなずし
(滋賀)

3. 微生物の同定方法

一般的に微生物の同定に用いられる手法としては、下記のものがある。

①生理・生化学試験

各種炭素化合物や窒素化合物に対する反応(資化性や酸の形成)

②細胞構成成分による分類

(細胞壁成分、脂質(脂肪酸)、タンパク質などの分析)

③染色体DNA(16S rRNA遺伝子)の解析

(特定の遺伝子の塩基配列を調べ、ゲノム情報データベースと照合する)(16S rRNAについて)

生物は、染色体上の遺伝情報に基づいてタンパク質を作り出すが、そのタンパク質合成装置となるのがリボソームとよばれる巨大なRNA-タンパク質複合体である。細菌の場合、その一部を構成しているのが16S リボソームRNA (16S rRNA)で、これも染色体上の16S rRNA遺伝子(16S rDNAともいう)から作られる。よって、ターゲットの微生物が細菌であれば必ず16S rRNA遺伝子を持つ。

この16S rRNA遺伝子の塩基配列については、現在約70万件のデータベース登録があり、全世界で利用されている。決定した塩基配列のデータベース上の照合は、コンピュータの高速化とインターネットの普及により、現在では簡便に行える。

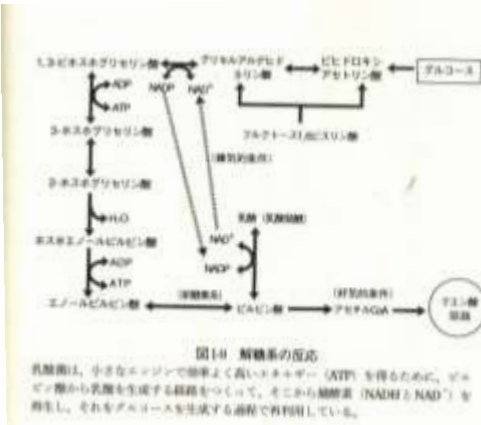
4 乳酸菌の種類と特徴

多くの発酵食品の製造には、乳酸菌が関与している。現在までに知られている乳酸菌の種類は100種以上あり、下記の特徴①～⑨を持つ。発酵タイプはホモ発酵型(ブドウ糖から乳酸のみ生成)とヘテロ発酵型(ブドウ糖から乳酸、炭酸ガス、エタノールなどを生成)がある。生成された乳酸は、食品中の雑菌の繁殖を抑え食品の保存性を高めるとともに、食品に風味(酸味)を与える。

- ①グラム陽性: 分厚い細胞壁を持つ
- ②桿菌または球菌: 楕円形または球形
- ③カタラーゼ陰性: 過酸化水素を分解する酵素を作らない(過酸化酵素は好気性細菌では活性酸素として働き細胞損傷を引き起こすが、乳酸菌は酸素を嫌う(もしくは微量の酸素を必要とする)嫌気性細菌のため、この酵素は必要ない。
- ④運動性なし: 鞭毛がない
- ⑤嫌気性: 上記③参照
- ⑥内生孢子を作らない: 内生孢子(芽胞)は一部の細菌で栄養状態の悪い時に殻を作って耐える状態
- ⑦従属栄養細菌: 栄養豊富なところでのみ増殖できる
- ⑧GRASバクテリア: GRAS(Generally recognized as safe)とは一般に安全とみなされるという意味
- ⑨炭水化物(ブドウ糖)から多量の乳酸を生成(乳酸発酵)

【乳製品中の代表的な乳酸菌】

- ①ラクトバチルス属 (*Lactobacillus* : *Lb*)
乳酸菌の中で最も大きな属で、約70菌種ある。pH4-5で生育可能な耐酸性を持つ。発酵タイプは、ホモ型発酵とヘテロ発酵型がある。形状は桿菌。
(例)ブルガリカス菌: 発酵乳
カゼイ菌(*Lb. casei*): 乳酸菌飲料、チーズ
→プロバイオティクスとして使われる



- ②ラクトコッカス属 (*Lactococcus* : *Lc*)
5菌種あり、すべてホモ発酵型の球菌。
(例)ラクチス菌 (*Lc. lactis subsp. lactis*): チーズ、発酵バター
その他、クレモリス菌 (*Lc. lactis subsp. cremoris*)など
- ③ストレプトコッカス属 (*Streptococcus* : *St*)
ヒトの口腔、動物、臨床試料などに含まれる。虫歯菌(*St. mutans*)もこの属だが、乳酸菌ではない。唯一、サーモフィラス菌 (*St. thermophilus*)のみがホモ発酵型乳酸菌としてヨーグルトのスターターに使用される。形状は連鎖球菌。
- ④ロイコノストック属 (*Leuconostoc* : *Leu*)
ヘテロ発酵型球菌。メセンテロイデス菌 (*Leu. mesenteroides*)は、チーズ、発酵乳の製造に用いられる。
- ⑤トリココッカス属 (*Trichococcus*)
活性汚泥から分離されたフィラメント状の細胞配列を呈する球菌に対して提案された新属で、乳酸の他にギ酸、酢酸、エタノールを生成しますが、好気条件では酢酸とCO₂を生成する。
- ⑥ エンテロコッカス属 (*Enterococcus*)
細胞形態は単球または連鎖球菌で、ホモ型乳酸発酵をする。糞便や消化管内容物から多く分離される。
- ⑦ビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium* : *B*)
いわゆるビフィズス菌で、乳酸菌の定義(左)には当てはまらないため乳酸菌ではないが、ヒトの腸管に生育し保健効果に優れているため、乳酸菌と関連付けられる。

2. 細胞を構成する分子(生体高分子)

2-1 単糖と多糖

糖(炭水化物)とは?

(CH₂O)_nで表される。nは3~7のものが多い。
 この基本単位を単糖という。生体のエネルギー源や細胞の構成要素として重要。また、分子や細胞間の認識にも使われる。例えばインフルエンザウイルスと抗体の関係など。

糖類の分類

単糖の重合する数により分類される

- 単糖類: 単糖1分子のみ
- 二糖類: 単糖が二分子結合
- 少糖類: 単糖が10-20個程度結合
- 多糖類: 単糖が数百~数千個結合

単糖の分類と構造

①官能基による分類

単糖はその化学構造中にアルデヒド基を持つものとケトン基を持つものがある。

- アルデヒド基を持つ単糖.....アルドース
- ケトン基を持つ単糖.....ケトース

②炭素数(n)による分類

単糖は炭素数により下記のように分類される。

炭素数	名称	分子式
3	三炭糖(トリオース)	C ₃ H ₆ O ₃
4	四炭糖(テトロース)	C ₄ H ₈ O ₄
5	五炭糖(ペントース)	C ₅ H ₁₀ O ₅
6	六炭糖(ヘキソース)	C ₆ H ₁₂ O ₆
7	七炭糖(ヘプトース)	C ₇ H ₁₄ O ₇

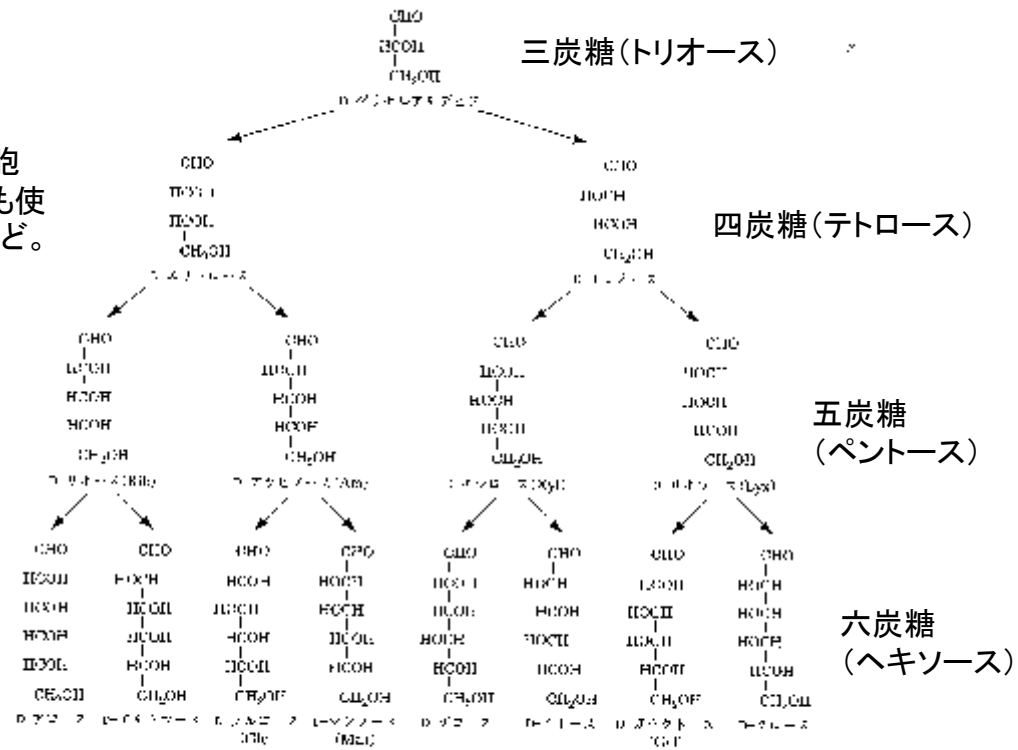


図2-11 フィッシャー投影による炭素数から6個までのアールドースの立体配置。赤印はD-糖のD-糖の絶対配置を示す。黒印はL-糖の絶対配置を示す。D-糖とL-糖の絶対配置が異なる。D-糖の絶対配置は赤印で示す。

代表的な単糖

- (六炭糖)
- ・グルコース: ブドウ糖 自然界に多く存在し、生物の代謝の出発物質
 - ・ガラクトース: 牛乳などに存在し、乳糖の構成要素
 - ・マンノース: リンゴ・ももなどの果実中存在
 - ・フルクトース(果糖): 砂糖(ショ糖)の構成要素、果汁中存在

- (五炭糖)
- ・リボース: RNA(リボ核酸)の構成要素
 - ・デオキシリボース: DNA(デオキシリボ核酸)の構成要素。リボースの誘導体
 - ・キシロース: 植物の細胞壁に存在。還元するとキシリトールになる。

④不斉炭素と立体異性体

単糖は不斉炭素を最低一つは持っている。上記の場合、グルコースではC2,C3,C4,C5が不斉炭素、フルクトースではC3,C4,C5が不斉炭素となる。

不斉炭素が存在すると、立体異性体(光学異性体)が存在する。単糖の立体異性体(D体、L体)は、最も単純な単糖であるグリセルアルデヒド(トリオース)の構造を基に決定される。

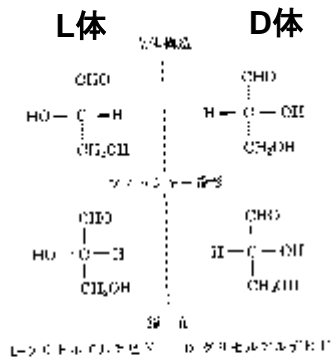
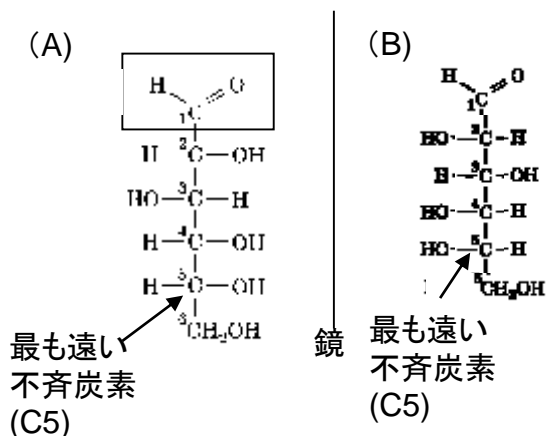


図 4.12 フィッシャー表記法によるグリセルアルデヒドの構造
左側は「D-グリセルアルデヒド」の構造式を示す。右側は「L-グリセルアルデヒド」の構造式を示す。この結合は鏡像関係にある。この結合は鏡像関係にある。この結合は鏡像関係にある。

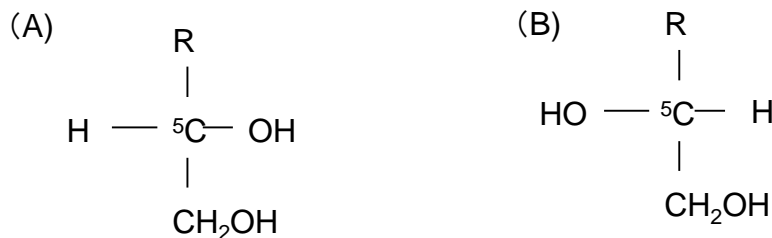
テトロース以上では、アルドースの場合はアルデヒド基から、ケトースではケトン基から最も遠い不斉炭素の立体構造でD体、L体を決める。

* 不斉炭素: 炭素に結合している官能基の種類がすべて異なるとき、その炭素を不斉炭素という。不斉炭素を持つ化合物は、光学異性体を持つ。

例としてグルコースを見てみる。グルコースは下記の二つの構造式(A),(B)で表され、お互いに鏡像体(鏡に映った構造)である。



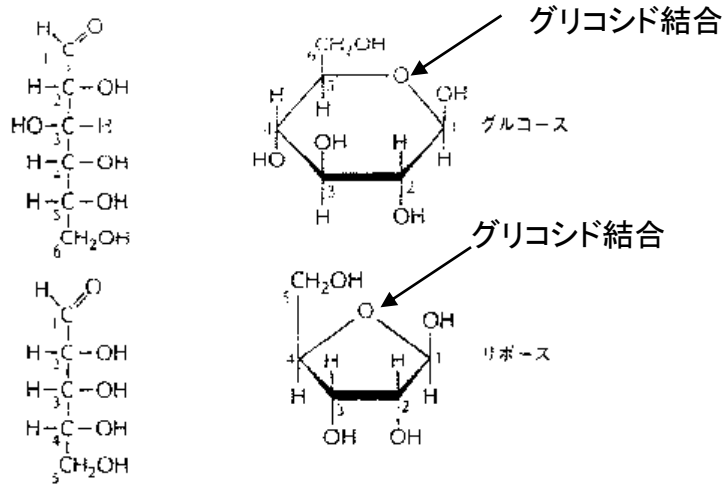
ここで、最も遠い不斉炭素(C5)の立体構造を見てみる。



ここで、左図4.13と比較してみる。RはCHOを含むので、CHOと同じとする。そうすると、(A)はD-グリセルアルデヒドと配置が同じであり、(B)はL-グリセルアルデヒドと同じである。従って、(A)はD体、(B)はL体となる。通常、単糖の名称の前にD-もしくはL-をつける。(A)の正式名称はD-グルコース、(B)はL-グルコースとなる。

⑤環の形成

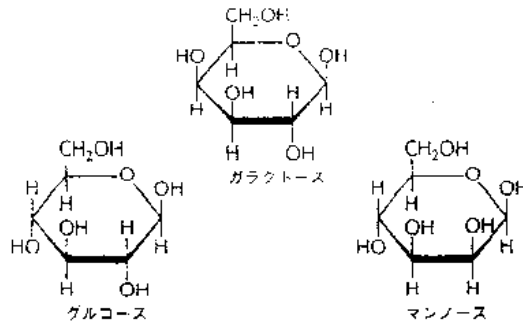
水溶液中では、糖分子のアルデヒドもしくはケトン基から最も遠い不斉炭素に結合した水酸基がアルデヒドもしくはケトン基と反応する。



各炭素番号に注意。
単糖の環状構造の表示法をHaworth(ハース)の構造式という。

⑥異性体

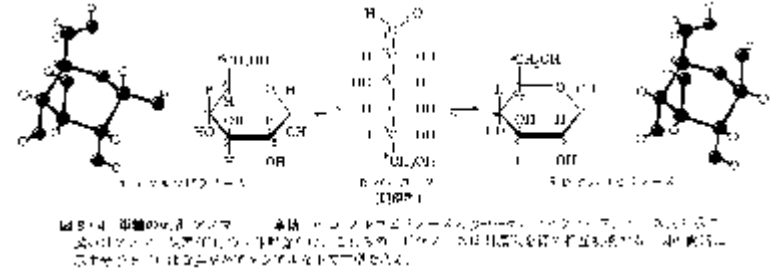
単糖の中には、原子の空間配置だけが異なっているものが多数ある。これらの関係を異性体(構造異性体)という。例えば、グルコース、ガラクトース、マンノースは同じ化学式($C_6H_{12}O_6$)をもつが、水酸基の配置が異なる。



このようなわずかな違いでは、糖の化学的性質はあまり変わらない。しかし、酵素などのタンパク質はこの差を見分けるので、生物にとっては重要な意味がある。

⑦アノマー(α型、β型)

単糖は環状構造をとると、アルデヒドもしくはケトン基にあったカルボニルが新たに不斉炭素(アノマー炭素(アルドースではC1、ケトースではC2))となる。不斉炭素であるのでこの炭素周辺の立体配置が2種類存在する。

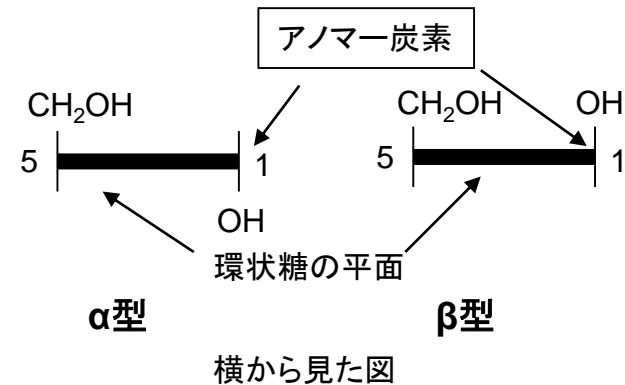


水溶液中の単糖の構造は、直線型(Fischer型)と環状型(Haworth型)を相互変換する。



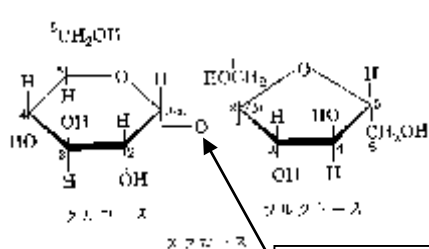
二糖以上のものは、環状型の単糖が重合する。

その際、単糖のD-,L-を決定する炭素(図ではC5)に結合した CH_2OH とC1に結合した水酸基の立体配置を見る。

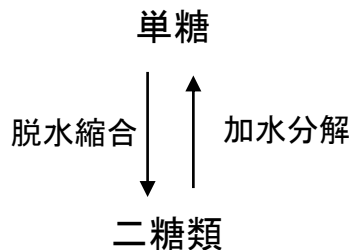


二糖類

単糖が二分子結合したもの



グリコシド結合



マルトース(麦芽糖)＝グルコース＋グルコース、でんぷん、グリコーゲンの構成要素

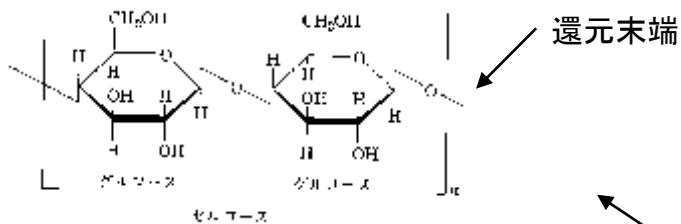
スクロース(ショ糖)＝グルコース＋フルクトース、さとうきび、てんさい(サトウダイコン)などから得られる。精製すると砂糖となる。

ラクトース(乳糖)＝ガラクトース＋グルコース、乳汁中に存在。ほのかな甘みがある。

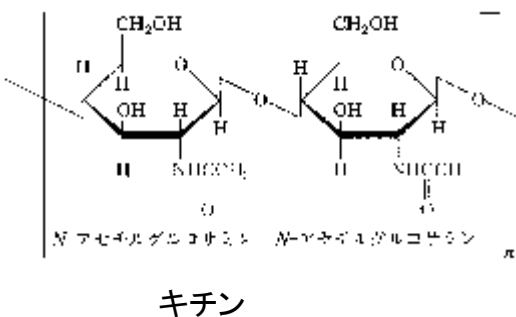
多糖類

単糖が多分子結合したもの

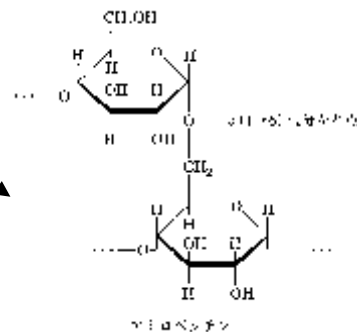
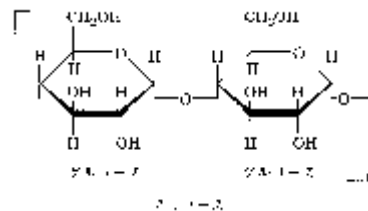
①セルロース:植物の細胞壁に使われる。
人はセルロースを利用できない



②キチン:甲殻類の外骨格に使われる。
抗菌性を示すキチン・キトサンの原料



③デンプン:アミロースとアミロペクチンからなる。植物の貯蔵物質
グリコーゲン:動物の貯蔵物質。アミロペクチンに類似の構造。



ホモ多糖

多糖(二糖類を含む)の種類

ホモ多糖

同一種類の単糖から構成される多糖

ヘテロ多糖

異なる種類の単糖から構成される多糖



糖類に関する雑学

①キシリトールの効能

キシリトールはキシロースを還元して得られる人工甘味料である。これが注目されたのは、①摂取後に得られる爽快感や②虫歯予防に役立つ、③血糖値への影響が少ない、などの特徴があるためである。下記のように各社から商品が販売されているが、主なものはガムである。

メーカー	商品	含有量
ロッテ	キシリトールガム (クールハーブ)	キシリトール60%
ロッテ	キシリトールガム(ライムミント)	キシリトール55%
ブルボン	アイスミント	キシリトール60%
カネボウ	歯みがきガム	キシリトール25%
カネボウ	ティースケアガム	キシリトール25%
明治	キシリッシュ(クリスタルミント)	キシリトール50%
グリコ	キシミントガム(ダイエット)	キシリトール10%
アダムス	トライデント各種	キシリトール28%
カバヤ	キシリクール(ボールガム)	キシリトール50%
カバヤ	Air Smash	キシリトール100%
TP Japan	キシリトールガム(シュガーレス)	キシリトール100%
リーフ	キシリフレッシュ	キシリトール100%

キシリトールの効能

①爽快感

キシリトールが水に溶解する際に吸熱反応が起きるため、ひんやりとした爽快感が生じる。

②虫歯予防

口中の虫歯菌(ミュータンス菌)が生産する酸により、歯のエナメル質が溶かされて虫歯になる。この酸の生産には糖質が原料となっており、虫歯菌はキシリトールから酸を作れないため、虫歯予防に役立つといわれている。

虫歯予防先進国のフィンランドでは、キシリトールに加え、フッ素を併用することで、予防効果をあげている。

③ 血糖値抑制

キシリトールの安全性についてはFAO(国連食料農業機関)やWHO(世界保健機構)からも「一日の許容摂取量を特定しない」という安全性の高いカテゴリーとして評価され、インシュリン非依存的に代謝されるので血糖値への影響がなく、糖尿病の方も安心して摂取できます。



しかし、ほかの人工甘味料(ソルビトール:グルコースを還元して得られる)などでも同様の効果を示すものもあり、キシリトール商品の宣伝戦略や他の糖類との摂取のバランスによっては効果が出にくいなどの問題点もあります。

②阿波和三盆糖

和三盆糖とは、徳島と香川県の一部で現在も栽培されている在来品種である「竹糖」(通称、細きびとも言う:下図)と呼ばれるサトウキビを原材料に、現在も機械等をあまり使うことなく作られている数少ない国内産の砂糖です。産地は上板町で、技の館(閉館中)周辺には、サトウキビ畑が見られます。



通常の砂糖もサトウキビから作られますが、和三盆糖は原料と手作業による生産が特徴です。

(生産地と歴史)

阿波三盆糖が作られている地域は、丁度阿賛山脈から南に延びる扇状地にあたります。従って日当たりは申し分ないのですが、水はけが良い土壌であって、江戸時代用水が無かった頃には水田が作りずらく、稲作の難しい地域でした。徳川吉宗がサトウキビ栽培を奨励したため、徳島でも在来品種の竹糖を利用した和三盆糖が発展しました。



阿波三盆糖

以上、岡田製糖所HPより抜粋

(成分)

通常の精製漂白砂糖に比べ、糖蜜(精製過程で除かれる成分)を多く含んでいる。糖蜜には、ビタミンとミネラル、炭水化物、モリブデン、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、鉄、乳酸、PABA(パラアミノ安息香酸)が含まれています。通常の白砂糖は、糖蜜を除き、95-97%までショ糖を純化します。

(黒糖の製法)

黒糖の場合は、サトウキビの絞り液に石灰を入れて中和後、加熱し、上澄みを取り出す。濃縮後、型に入れて結晶化し固化させたものが黒糖となる。



黒糖



糖蜜



原料としてサトウキビ以外にも、サトウ大根(左図)もつかわれます。サトウ大根は別名てんさいとも呼ばれ、てんさいから製造した砂糖はてんさい糖という。

2-2 脂質

有機溶媒に溶ける生体物質。

生体内の機能は次の3つ。

- ①脂質二重層を形成し、生体膜の成分となる。
- ②炭化水素鎖を持つ脂質はエネルギー貯蔵体となる。
- ③細胞内、細胞間のシグナル伝達にかかわる。

脂質の分類

単純脂質: アルコール + 脂肪酸

複合脂質: アルコール + 脂肪酸 + 糖、リン酸など

ステロイド類: シクロペンタノペルヒドロフェナントレン骨格を持つ誘導體

その他: イソプレノ骨格を持つポリイソプレノイドなどがある。

脂肪酸

脂肪酸: 炭化水素鎖とCOOHからなる(両親媒性)

飽和脂肪酸: 二重結合を持たない。分子式 $C_nH_{2n+1}COOH$

不飽和脂肪酸: 二重結合を一つ以上持つ。

性質

- ①飽和脂肪酸はnの数が多くなるに従い、融点が高くなる
- ②偶数炭素鎖は奇数炭素鎖よりも安定
- ③飽和脂肪酸はCが10以上で常温で固体
- ④二重結合の数が多いほど融点低い
- ⑤飽和脂肪酸より不飽和脂肪酸の融点は低い。

炭素番号と表記法

炭素番号は末端のCOOHのCを1番とする。

記号は炭素数と二重結合で表す。Cの数: 二重結合数

立体構造

(A)飽和脂肪酸: 立体構造は一つだけ

(B)不飽和脂肪酸: cis-, transが存在する。

飽和脂肪酸

Cの数	n	構造式	名称
1	0	HCOOH	ギ酸
2	1	CH ₃ COOH	酢酸
3	2	C ₂ H ₅ COOH	プロピオン酸
4	3	C ₃ H ₇ COOH	酪酸
.	.	.	.
12	11	C ₁₁ H ₂₃ COOH	ラウリン酸
14	13	C ₁₃ H ₂₇ COOH	ミリスチン酸
.	.	.	.
26	25	C ₂₅ H ₅₁ COOH	セロチン酸
30	29	C ₂₉ H ₅₉ COOH	メリシン酸

アリ
食酢
乳製品
↑
乳脂肪
↓
↑
動植物
油脂
↓
ろう

不飽和脂肪酸

二重結合1つ $C_nH_{2n-1}COOH$

例: オレイン酸

二重結合2つ $C_nH_{2n-3}COOH$

例: リノール酸

二重結合3つ $C_nH_{2n-5}COOH$

例: α-リノレン酸

二重結合5つ $C_nH_{2n-9}COOH$

例: エイコサペンタエン酸(EPA)

二重結合6つ $C_nH_{2n-11}COOH$

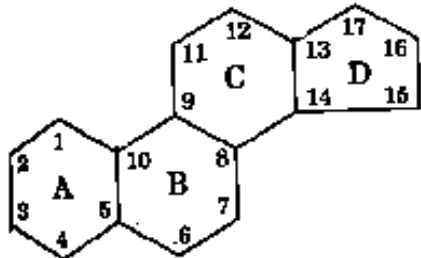
例: ドコサヘキサエン酸(DHA)

脂質

ステロイド

シクロペンタノペルヒドロフェナントレン骨格を持つ
(例)コレステロール

生理的な機能としては、ホルモンやビタミンの前駆体、細胞膜形成などがある。



・C3にOHがついたもの:ステロール

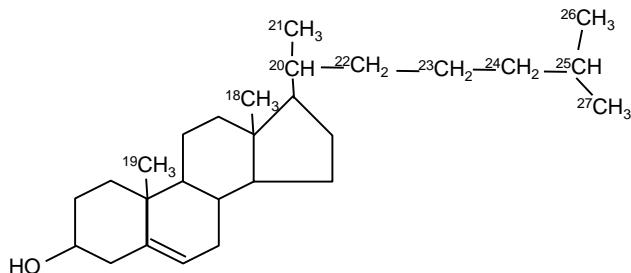


さらに脂肪酸と結合:コレステロールエステル

・C17には炭化水素鎖がさらに結合している

コレステロール(C=27)

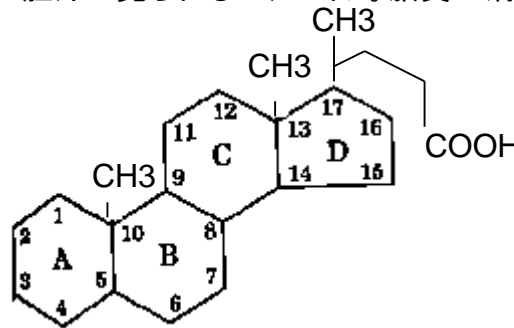
細胞膜、胆汁酸やビタミンD3の原料として使われる
動物にのみ存在



ステロイドの種類

①胆汁酸 (C=24)

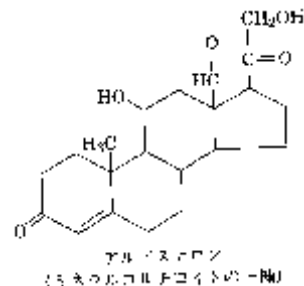
・COOHを持つ胆汁に見られるステロイド。脂質の消化吸収を助ける



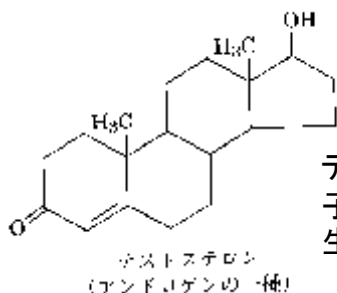
②ステロイドホルモン

(A)副腎皮質ホルモン (C=21)

アルドステロン:無機物・水分の代謝
(C19がCHO)



(B)男性ホルモン (C=19)



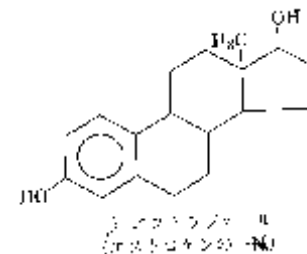
テストステロン:精子形成促進、男性生殖機能の維持

(C)黄体ホルモン(C=21)

(例)プロゲステロン
妊娠の成立・維持

(D)卵胞ホルモン(C=18)

(例)エストラジオール
女性生殖機能の維持





① コレステロールって悪者？

コレステロールと聞くと、生活習慣病や肥満などの原因となる悪者のイメージがあり、敬遠されがちです。体内にコレステロールや中性脂肪が蓄積すると、高脂血症、高血圧、糖尿病といった生活習慣病を引き起こすといわれています。これは、過剰に摂取した脂肪が血管を詰まらせたり、動脈硬化を起こしやすくすることで、心筋梗塞、脳梗塞といった深刻な病気を引き起こすリスクが高まるからです。

そのため平成20(2008年)4月から40歳～74歳までの医療保険加入者(妊婦などを除く)を対象に、特定検診(特定健康診査)・特定保健指導(メタボ健診)が始まりました。これは「高齢者医療確保法」という法律に基づくもので、全国で約160ある健康保険組合と、全国に約1,800ある国民健康保険組合などの医療保険者に対し制度的に義務づけられるものです。一般にメタボ予備軍として挙げられるのは、腹囲が男性85cm以上/女性90cm以上の人です。

また、全世界で最も売れている薬は、高脂血症(血液中のコレステロールや中性脂肪の値が高い)を対象としたものです。ちなみに、三共(現在の第一三共)は、このコレステロール合成を阻害する物質を、種々のカビや微生物から探していました。そして18年後に、高脂血症薬であるメバロチンの販売にこぎつけ、多くの人の命を救いました。

薬以外にも「コレステロールを下げる」、「脂肪を落とす」ということを謳っている健康食品、サプリメントは数多くあります。このように、脂肪やコレステロールは、特に肥満・メタボ・ダイエットなどに対する「悪者」としてのイメージが一般的には強いのではないのでしょうか？

しかし、実は我々はコレステロールなしでは生きていけません。それは、我々の体を構成する60兆個の細胞膜(細胞内を保護する器のようなもの)にはコレステロールは欠かせないからです。また、性ホルモン、胆汁酸、ビタミンDなどは、コレステロールを原料として、生体内で合成されます。このように、コレステロールはヒトにとって必要なものなのです。

問題となるのは、過剰なコレステロールの摂取や種々の要因で、生体内のコレステロール量を調整している肝臓の機能が低下し、適切なコレステロール量に調節できなくなったとき、高脂血症になると考えられています。(ブルーボックス:新しい薬をどう創るか、京大薬学研究科編)

② 女子砲丸投げの金 ドーピングで剥奪 ベラルーシの選手薬物違反

国際オリンピック委員会(IOC)は13日、ロンドン五輪陸上女子砲丸投げで優勝した●●●(ベラルーシ)をドーピング違反で失格にし、金メダルを剥奪すると発表した。筋肉増強剤のメテノロン*が検出された。

IOCによると、同選手は5日の事前検査と、6日の競技後に受けた検査の両方でメテノロンに陽性反応を示した。

2位の●●●●(ニュージーランド)が金メダルとなるなど、同種目の順位は一つずつ繰り上がる。(2012.8.13、共同通信)

*メテノロン:タンパク同化ホルモンで、体重増加、疲労回復、筋肉増強作用がある。もちろんオリンピックでは禁止薬物として指定されている。

ステロイド剤:人工的に合成されたホルモン剤



- ・炎症抑制や体内の抵抗力増加
- ・軟膏としてアトピー性皮膚炎治療にも用いられる



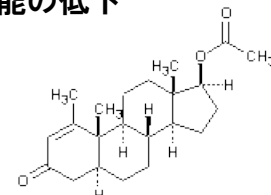
- 男性(女性)ホルモンの誘導
- 蛋白質同化(筋肉増強)作用
- 血糖値上昇
- 気分高揚



- ドーピングなどの違反
- 副作用による女性の男性化
- 男性機能の低下



*ここで述べたステロイド剤は、男性ホルモンに類似した合成化合物を指す。他のステロイド類に類似したステロイド剤は市販されており、各々作用・用途や副作用は異なる



メテノロン酢酸エステル

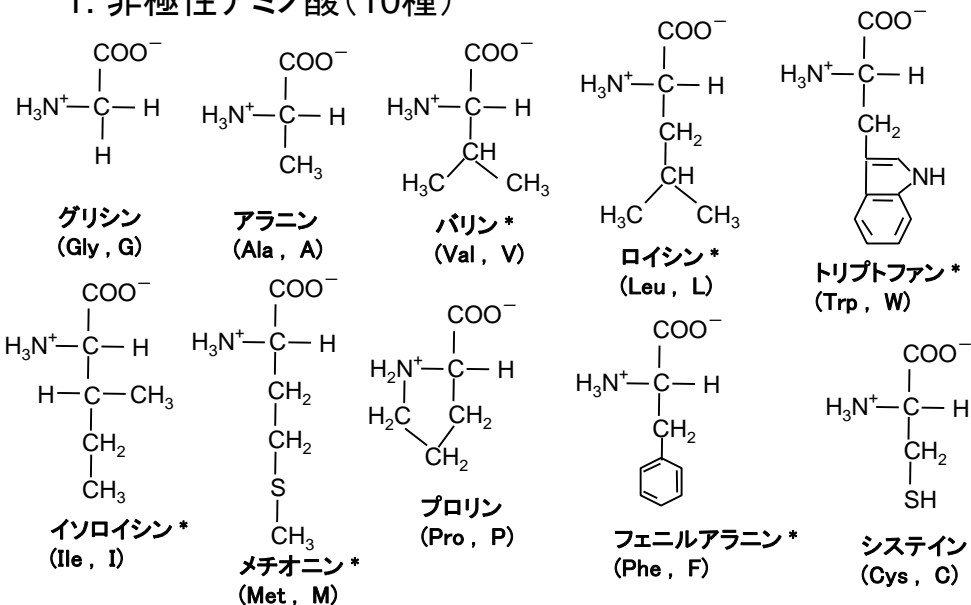
2-3 タンパク質

タンパク質とは

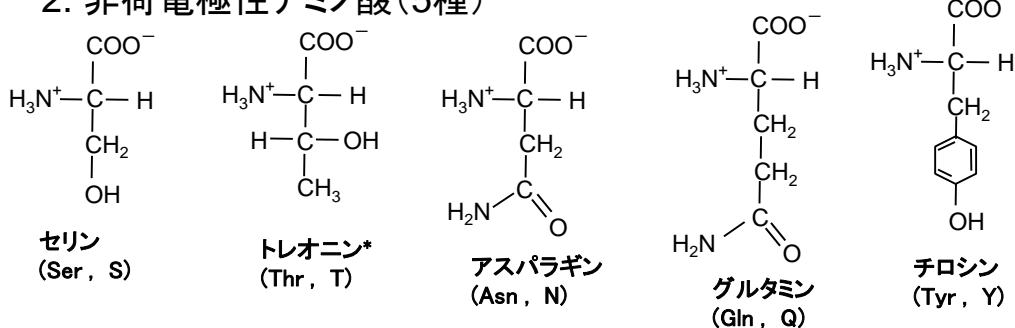
- ①構成単位であるアミノ酸同士がペプチド結合でつながったもの。
- ②タンパク質に使われるアミノ酸としては、20種のアミノ酸(L体)がある。
- ③どのアミノ酸がどういう順番で、何個のアミノ酸がつながるかにより、タンパク質のアミノ酸配列(アミノ酸の並び、一次構造ともいう)は膨大な数の組み合わせが存在する。アミノ酸配列の類似しているタンパク質同士は、類似した機能を持つことが多い。
- ④タンパク質の機能は、これら一次構造と、さらに官能基同士の相互作用で形成される三次元立体構造により決定される。

アミノ酸の種類と分類 *必須アミノ酸

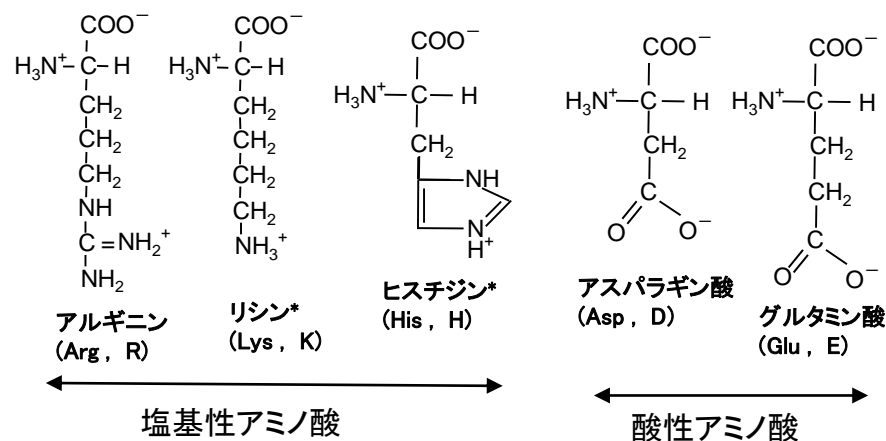
1. 非極性アミノ酸(10種)



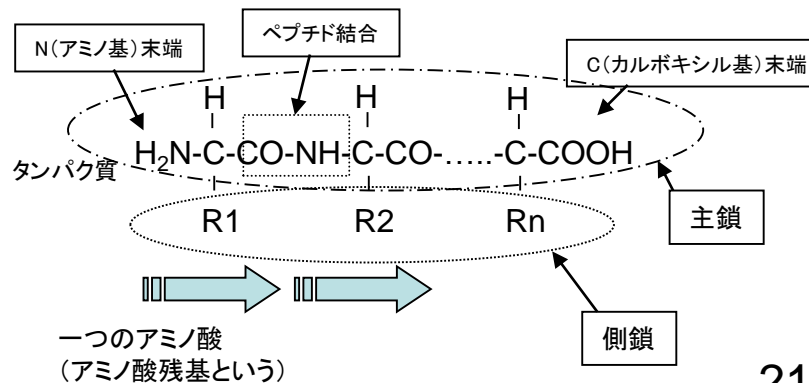
2. 非荷電極性アミノ酸(5種)



3. 荷電アミノ酸(5種)



タンパク質とアミノ酸



タンパク質の機能

単純タンパク質と複合タンパク質のいろいろ

タンパク質の種類	性質	存在例
単純タンパク質		
アルブミン	水溶性、硫酸で沈殿	血清アルブミンなど
グロブリン	水に不溶性	血清グロブリンなど
グルテリン	薄い酸に可溶	グルテニン(コムギ)など
プロラミン	70%アルコールに可溶	グリアジン(コムギ)など
ヒストン	水溶性	真核生物の核内(塩基性)
プロタミン	水溶性	サケ、ニシンの精子など(塩基性)
硬タンパク質	水に不溶性	コラーゲンなど
複合タンパク質		
リンタンパク質		カゼイン(乳汁)など
糖タンパク質		ムチン(唾液)など
リポタンパク質		血清リポタンパク質
金属タンパク質		フェリチン(Fe)など
色素タンパク質		ヘモグロビン(ヘム鉄)など
核タンパク質		デオキシリボ核タンパク質(DNP)
核タンパク質		リボ核タンパク質(RNP)

単純タンパク質: アミノ酸だけからなるタンパク質

複合タンパク質: ポリペプチド鎖にリン酸や糖などが結合したタンパク質

機能に基づくタンパク質の分類

機能に基づくタンパク質の分類とその例

分類	例
酵素	リボヌクレアーゼ、トリプシン
貯蔵タンパク質	オボアルブミン、カゼイン、フェリチン、グリアジン
運搬タンパク質	血清アルブミン、ヘモグロビン、ミオグロビン
収縮タンパク質	アクチン、ミオシン
構造タンパク質	コラーゲン、ケラチン、フィブリン、エラスチン
防御タンパク質	抗体、フィブリノーゲン、トロンビン
ホルモン	インシュリン、成長ホルモン、副腎皮質ホルモン
生物毒素	リシン、蛇毒、ボツリヌス毒素、ジフテリア毒素

① 酵素

化学反応を触媒するタンパク質。反応の種類により、大きく6つに分類(酸化還元酵素、転位酵素、加水分解酵素、脱離酵素、異性化酵素、合成酵素)される。

② 貯蔵タンパク質

細胞や組織、個体に蓄えられるタンパク質
カゼインは乳タンパク質の主成分でCa貯蔵
フェリチンは肝臓などに存在し、Fe貯蔵

③ 運搬タンパク質

生体内で物質を運搬するタンパク質
血液中のヘモグロビンは酸素を運搬
血清リポタンパク質は脂肪を運搬

④ 収縮タンパク質(アクチン、ミオシン)

ATPをエネルギー源として、アクチンやミオシンは筋収縮を行う

⑤ 抗体タンパク質、防御タンパク質

抗原に対し、生体内で免疫反応により生産されるタンパク質。
または、生体防御にかかわるタンパク質。

⑥ 毒性タンパク質

生物が産生するタンパク質で毒性を示すもの。ボツリヌス毒素やジフテリア毒素など

⑦ 構造タンパク質

生体の細胞や組織、器官を構成するタンパク質
ケラチン(角質:皮膚、毛髪、爪など)
コラーゲン(動物の細胞外基質の原材料、細胞間接着に重要)

⑧ ホルモン

細胞間の情報伝達にかかわる物質のうち、タンパク質性のものは、インシュリン、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンなどがある。

Topics

②コラーゲンとゼラチン

タンパク質に関する雑学

①緑色蛍光タンパク質の発見

遺伝子工学では着色した生成物を与える酵素などの遺伝子をリポーター遺伝子とし、これに研究対象のタンパクをコードする遺伝子をつなぐことがよく行われる。着色の強さから組換え遺伝子の発現の程度を知るリポーター遺伝子として特に有用な一つが、緑色蛍光タンパク (GFP) である。GFPは2008年ノーベル化学賞を受賞した下村脩が発見した。GFPは発光クラゲのタンパクで、UVまたは青色光(400nmが最適)で照射すると、緑色(508nm)の蛍光を出す。

このタンパクに毒性はなく、自分で蛍光を出し、基質や補因子を必要としない。そこで、この遺伝子を目的の遺伝子につないでおけば、発現の程度を蛍光顕微鏡で観察することができる。

GFPは238残基からなり、蛍光を出すのはSer-Tyr-Glyの連続した部分である。この部分が酸化を受けると、下記のような構造変化をして、蛍光を出す。

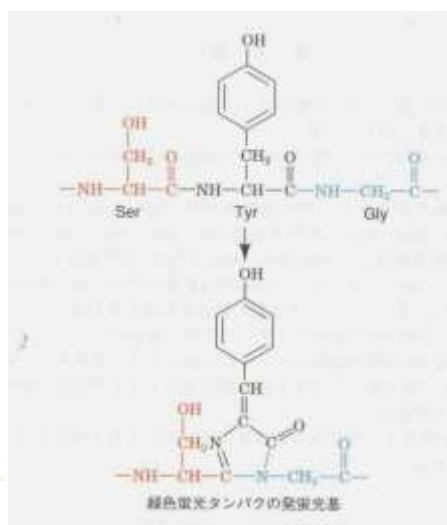
現在は、遺伝子工学により、さらに蛍光を強めたり、蛍光の色を変えたりすることができるようになっている。

コラーゲンは結合組織の主要な成分タンパク質で、腱、軟骨、骨、血管、皮膚にたくさん含まれている。コラーゲンタンパク質は、三本のポリペプチドの三重らせん構造で、グリシンとプロリン誘導体(3-または5-ヒドロキシプロリン)を多く含むため、吸水性に富む繊維状のタンパク質である。このプロリン誘導体の生成にはビタミンCが不可欠である。コラーゲンはそのままでは吸収されにくいので、下図のように低分子化したコラーゲンが美容目的で市販されている。

一方のゼラチンの正体は、部分的に分解したか、上記の構造を持たないコラーゲンである。原材料の動物皮または骨を水中で加熱し、コラーゲンの抽出とゼラチンへの変換を行う。その後、乾燥・粉碎したものが市販のゼラチンである。

ゼラチンはアミノ酸組成がアンバランスなため、栄養素としては適さない。ゼラチンは熱水に容易に溶解し、一方温度を35-40℃に下げると、ゲルを形成する。これは再加熱により再度溶解する。その他食品では、乳化促進・安定化剤としてアイスクリームなどに添加される。さらに、医療用としてカプセルや塗り薬の安定剤、外科手術の血液を吸い取るスポンジにも利用される。

このように、コラーゲンとゼラチンは基本的には同じものである。



30個セット



「トリペプチド」は、コラーゲンの最小ユニット

コラーゲン分子(三重らせん構造)

1分子あたりのアミノ酸数 約3,000個

従来のコラーゲンサプリメント

加熱・変性・加水分解 約20~50個

これがコラーゲンの最小ユニット「トリペプチド」

1/1000 サイズ・コラーゲン

3個

(追加資料) 免疫と抗体

＜免疫反応＞

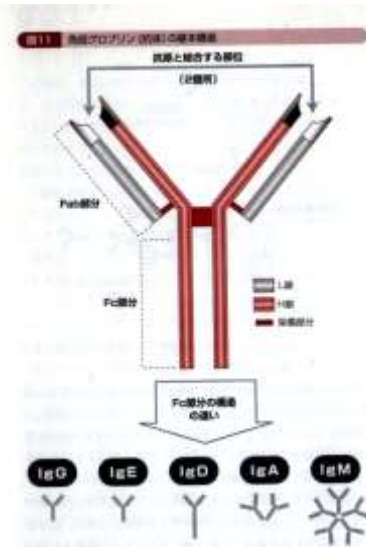
ヒトには、有害なものを排除したり無害化する機能が備わっている。有害細菌やウィルスのような異物が体内に入ってきた場合や、生活習慣などによって蓄積された老廃物や種々の異常代謝物(このような異物を抗原という)を除去するために、リンパ球や抗体が攻撃を仕掛けてそれらを排除することを、**免疫反応**という。免疫反応が過敏になり、自分自身の細胞を攻撃すると、**アレルギー反応**が起きる。

ヒトの免疫系(主に腸管:大腸と小腸)

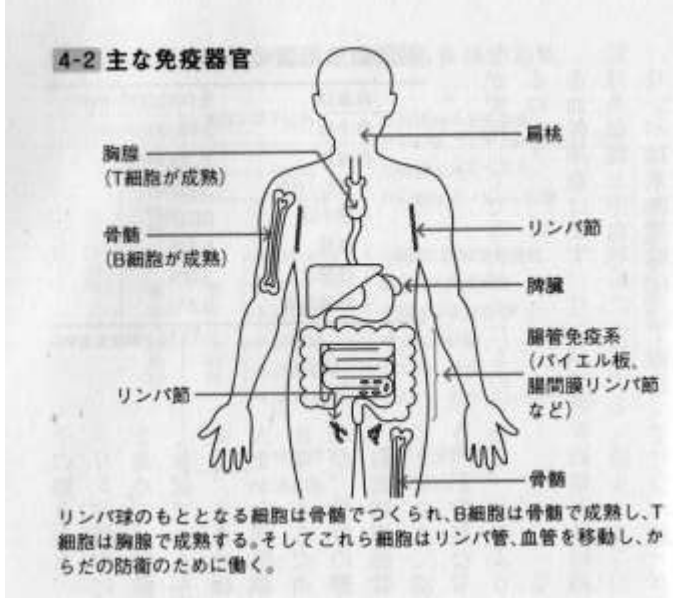
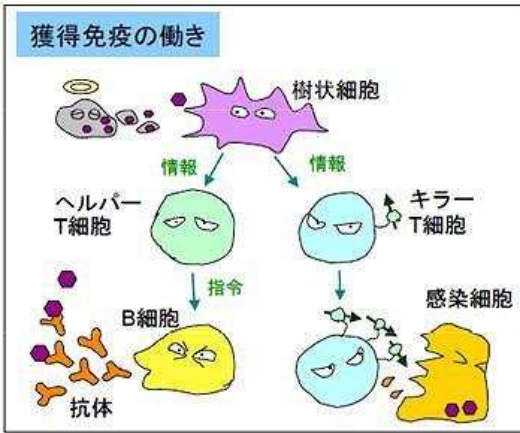
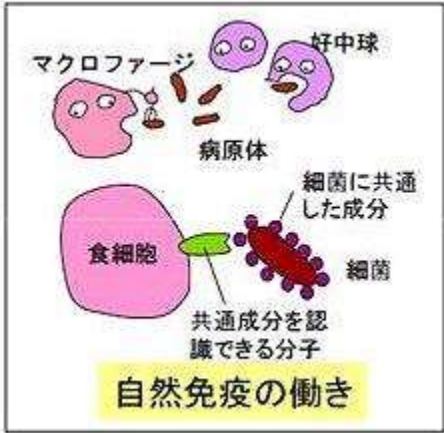
- ・自然免疫系:生まれつき備わっている細胞が異物を攻撃するシステム
(例)マクロファージ、食細胞など
 - ・獲得免疫系:T細胞系(ヘルパーT細胞とキラーT細胞)とB細胞による感染細胞への攻撃や抗体の生産による異物排除システム
- ①樹状細胞からの情報に基づき、ヘルパーT細胞はB細胞に抗体をつくるように指令を出す。抗体は溶けて流れている異物分子でも攻撃できる。B細胞は、一部記憶細胞として残り、同じ抗原が来たときに撃退するために待機する。
 - ②樹状細胞からの情報に基づき、キラーT細胞は、感染した細胞を見つけ出して殺す。

＜抗体＞

免疫グロブリン(Ig)というタンパク質で、G, M, A, D, Eが知られている。



- IgG: 血液中に多く存在し、病原菌による感染を予防する
- IgM: 赤ちゃんが自分で作る抗体
- IgA: 呼吸器官や消化器官、泌尿器などの粘膜表面で分泌され、病原菌の侵入を防ぐ
- IgE: 感染症の予防に重要。一方、アレルギーの原因にもなる
- IgD: 詳細な機能不明



<ヨーグルトが免疫力を高めるメカニズム>

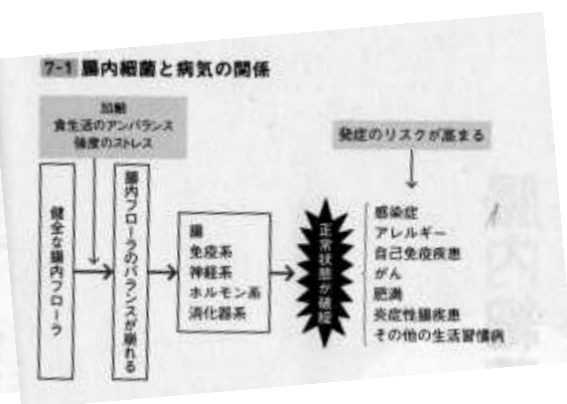
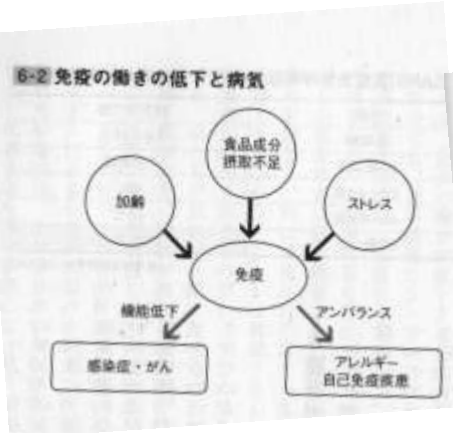
ヨーグルト(一般的にはサーモフィラス菌+ブルガリカス菌)
 ↓
 +乳酸桿菌、ビフィズス菌

より高い免疫効果を発揮するヨーグルトの開発

ヨーグルトによる免疫力が高まる理由は、次のことが知られている。

①乳酸菌、ビフィズス菌の菌体成分による免疫力の増強作用
 冬季の乳幼児下痢症の原因であるロタウイルスに対し、ビフィズス菌細胞壁成分がIgAの産生を高め、感染予防作用を示す。

②乳酸菌、ビフィズス菌以外のヨーグルト成分による免疫力の増強作用
 ホエータンパク質や遊離アミノ酸、ビタミン、カルシウムなどが、免疫細胞(マクロファージ、T細胞、B細胞など)を活性化し、腸内有害細菌の増殖を阻む。



参考文献:ヨーグルトの科学(八坂書房)、やさしく学ぶ免疫システム(ソフトバンク クリエイティブ)、からだの中の外界 腸のふしぎ(講談社ブルーバックス)

表4-5 アレルギーの分類

型	別称	関与する抗体分子	抗原	特徴
I	即時型	IgE	アレルゲン 薬物 食物	アナフィラキシー型ともいう。抗原刺激によってIgEが産生することにより起こる。
II	細胞傷害型	IgG IgM		細胞融合型ともいう。食物アレルギーでは、この型に属するものは知られていない。
III	免疫複合型	IgG	薬物	アルサス型ともいう。抗原とIgGが結合してできる免疫複合体が組織を破壊する。
IV	遅延型		薬物	細胞免疫型ともいう。Tリンパ球の傷害によって起こる。

食品アレルギー

近年、乳幼児や小児において、食品アレルギーの割合が増加している。

(原因食品:アレルゲン)

- ・卵、牛乳、大豆、肉類、魚介類、穀類(小麦、米など)
- (症状)

- ・アトピー性皮膚炎、じんましん、湿疹、下痢、嘔吐、腹痛、気管支ぜんそくなど

アレルギーのタイプは I ~ IV 型があり、中でも I 型は即時型アレルギーで IgE と抗原の反応により、肥満細胞からヒスタミンが放出され、症状がでる。

一方、ヨーグルトは、抗アレルギー作用を示す食品である。

(例)ヤクルト 志田博士ら

ラクトバチルス シロタ株を高アレルギーラットに投与すると、IgE の産生が抑えられる(→アレルギー抑制効果)

7-2 アレルギー児には有益菌が少ない

	少数菌	多数菌
①	ラクトバチルス	スタフィロコッカス
②	ビフィドバクテリウム	クロストリジウム
③	ビフィドバクテリウム	クロストリジウム

①② Björkstén et al., ③ Kallioniemi et al.

酵素

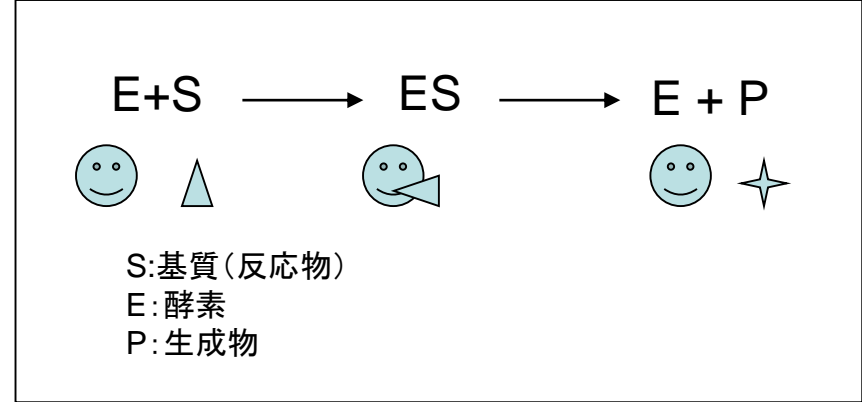
・酵素の一般的性質

1. 反応が早い
2. 基質特異性が高い
3. 反応に対して、最適のpH、温度がある
4. 無機触媒と比べ、2. 3の性質が異なる。
5. 酵素の種類によっては、調節因子(金属、補酵素など)を必要とする。

・酵素の分類

酵素は、その触媒反応の形式により、次の6つに分類される。

- ①酸化還元酵素 (Oxidoreductase) 酸化還元反応を触媒する。
(例) デヒドロゲナーゼ、シトクロム、カタラーゼなど
- ②転移酵素 (Transferase) 原子団転移反応を触媒する。
(例) アシル転移酵素、キナーゼ、アミノトランスフェラーゼなど
- ③加水分解酵素 (Hydrolase) 加水分解反応を触媒する。
(例) プロテアーゼ、リパーゼ、アミラーゼ、ヌクレアーゼなど
- ④脱離酵素 (Lyase) 付加および脱離反応を触媒する。
(例) 炭酸ヒドラーターゼ、ピルビン酸デカルボキシラーゼなど
- ⑤異性化酵素 (Isomerase) 異性化反応を触媒する。
(例) ラセマーゼ、ホスホグリセリン酸ホスホムターゼ、
グルコース6-リン酸イソメラーゼなど
- ⑥合成酵素 (Ligase, Synthetase) C-C, C-O, C-N結合などの生成反応を触媒する(ATPを要求)
(例) DNAリガーゼ、アミノアシルtRNA合成酵素、
アシルCoAシンテターゼ、カルボキシラーゼなど



酵素とは？

生体内のほとんどの化学変化は酵素(enzyme)というタンパク質によって触媒される。酵素と結びつき変化を受ける物質を基質 (substrate) という。基質は酵素分子の表面の特定の部位 (活性部位, active site) に結合し、酵素タンパク質が作り出す特殊な環境により、いったんエネルギーの高い状態の (ただし、触媒がない場合よりは低いエネルギーで済む) 酵素-基質複合体を形成する。この状態から、基質は生成物 (Product) へと化学形を変え、酵素から離れる。それと同時に、酵素は元の分子状態に戻り、再び次の基質と結合する。

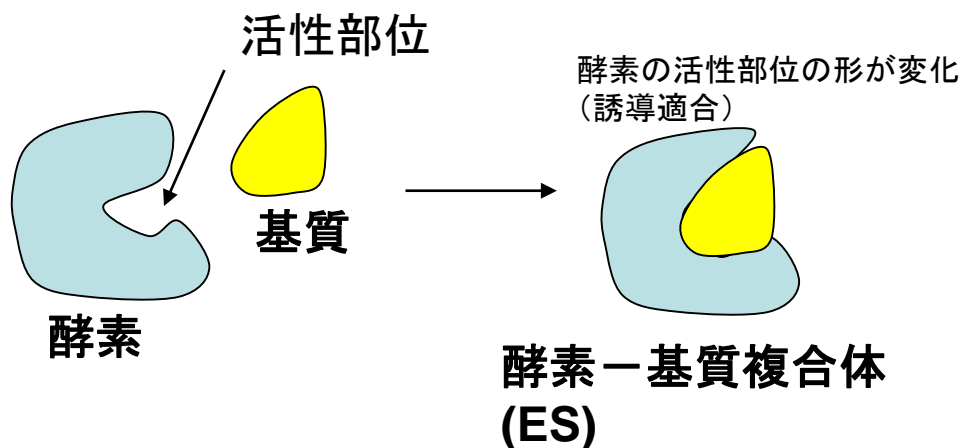


触媒反応は、酵素中の特定の
のアミノ酸によって起こる。

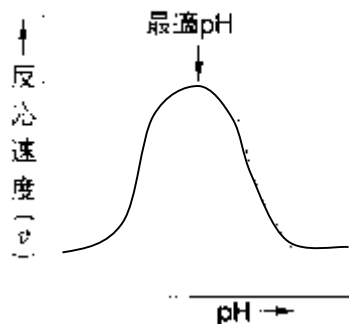
基質特異性(substrate specificity)

酵素は特定の反応だけを触媒する。また、特定の化合物または一群の化合物にしか作用しない。この性質を酵素の基質特異性という。酵素の表面には基質が結合する溝状のくぼみがある。基質はこのくぼみに結合し、変化を受ける。このような酵素の立体構造の領域を活性部位または活性中心という。一般に、活性部位の立体構造は、鍵と鍵穴の関係のように特定の基質とぴったり合うようになっている。従って、酵素は基質の立体構造を認識することができる分子といえる。

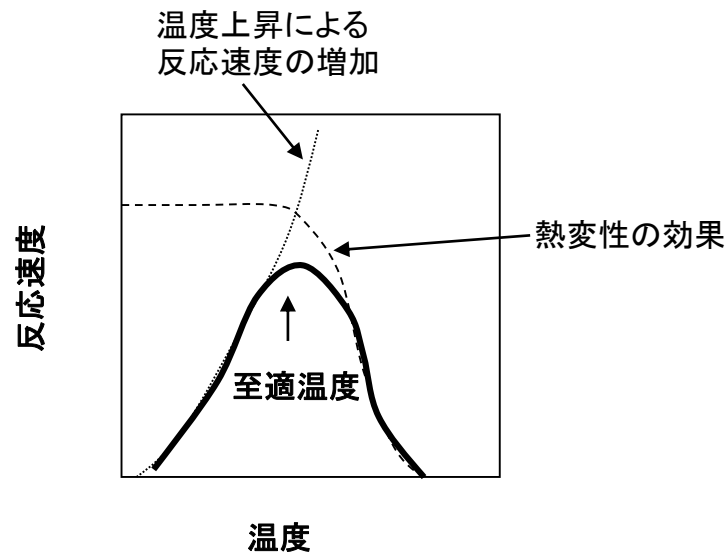
ある酵素では、特定の基質と結合する時に活性部位の立体構造が少し変化する。このように、基質によって立体構造が変化する現象を誘導適合(induced fit) という。



酵素	最適pH
唾液アミラーゼ	6.8
ペプシン	1.5
トリプシン	8.0
リパーゼ	8.0
カタラーゼ	7.0
アルギナーゼ	10.0



最適pH (optimum pH) 酵素が作用を発揮する最適のpHのこと。酵素の活性には種々のアミノ酸の解離性原子団が関与する。酵素活性がpHに依存するのは、それらの原子団の解離がpHによって変化するためである。



至適温度(optimum temperature) 酵素が作用を発揮する最適の温度のこと。一般に、反応速度は温度とともに上昇するが、酵素はタンパク質であるから高温では変性するため、活性が逆に低下する。

2-4 核酸

ヌクレオチドの重合体で構成される。
例として、DNA(デオキシリボ核酸)やRNA(リボ核酸)がある。

①ヌクレオチドとヌクレオシド

ヌクレオチドは核酸の構成単位として使われる。
ヌクレオチド = 糖 + 塩基 + リン酸
ヌクレオシド = 糖 + 塩基

②ヌクレオチドの糖

ヌクレオチドの糖は2種類ある。
リボース: 主としてRNAに使われる
デオキシリボース: 主としてDNAに使われる
両者はC2にOH(リボース)かH(デオキシリボース)が結合している点異なる。

③ヌクレオチドの塩基

塩基の種類は5種類ある。

(I)プリン骨格をもつもの

アデニン(A)とグアニン(G)

(II)ピリミジン骨格をもつもの

シトシン(C)、チミン(T)、ウラシル(U)

このうち、TはDNAに、UはRNAに使われる。

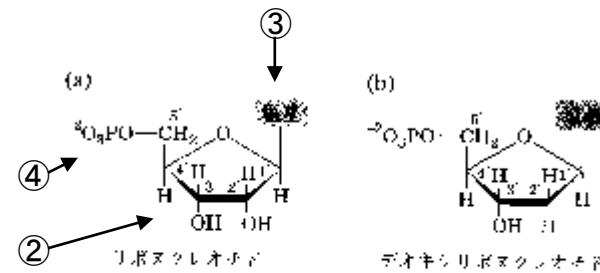
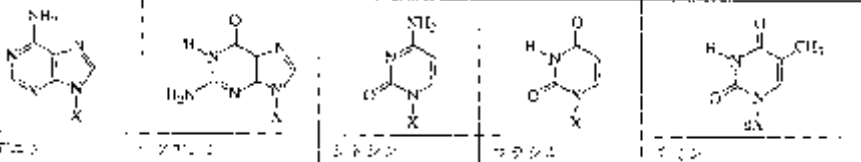


図 3-1 リボヌクレオチド(a)とデオキシリボヌクレオチド(b)の化学構造 プリンまたはピリミジン塩基が少なくとも1個のリン酸基(赤)をつけたペンチオースに結合する。

④ヌクレオチドのリン酸

ヌクレオチド内のリン酸は3種
リン酸1つ: 一リン酸(MP)
リン酸2つ: ニリン酸(DP)
リン酸3つ: 三リン酸(TP)

⑤ヌクレオシドとヌクレオチドの命名法

ヌクレオチド = ニュクレオシド + リン酸なので、ヌクレオチドの名前は、ヌクレオシドの名称にリン酸の名称を足せばよい。

ヌクレオシドの名称と記号

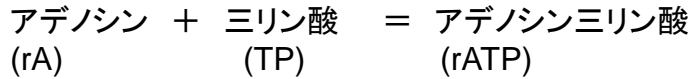
塩基/糖	リボース	デオキシリボース
A	アデノシン(rA)	デオキシアデノシン(dA)
G	グアノシン(rG)	デオキシグアノシン(dG)
C	シチジン(rC)	デオキシシチジン(dC)
T	-----	デオキシチミジン(dT)
U	ウリジン(rU)	-----

* リボヌクレオシドのrは省略してもよい。

核酸

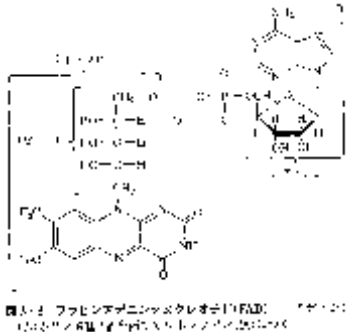
ヌクレオチド=ヌクレオシド(⑤)+リン酸の数(④)で表現

(例)アデノシンにリン酸が3個結合したヌクレオチドの名前と記号は、



(例)dCMPはdC(デオキシシチジン)+MP(一リン酸)なので、
 デオキシシチジン一リン酸となる。

⑥ヌクレオチドの誘導体



FAD(フラビンアデニン
 ジヌクレオチド、酸化型)



FADH₂ (還元型)

補酵素や代謝(電子
 伝達系など)、酸化還
 元反応で重要

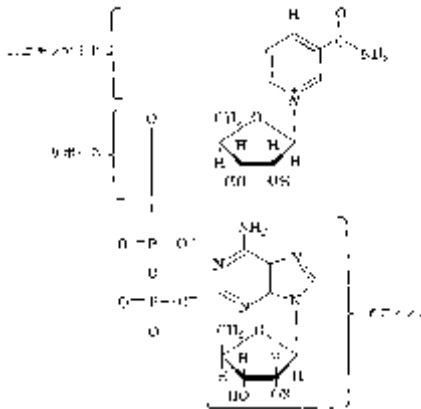


図 3-4 ニコチンアミドアデニンヌクレオチド(NAD+)の構造式
 (左側は還元型NADH、右側は酸化型NAD+)

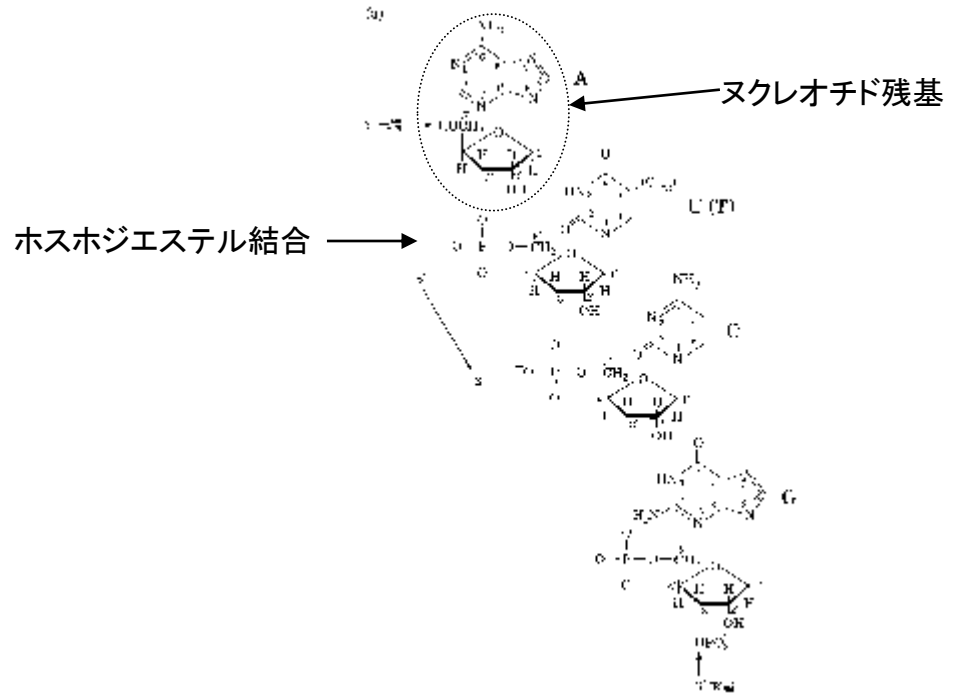
NAD⁺(ニコチンアミドアデニンヌクレオチド)



NADH(還元型)

⑦核酸の構造

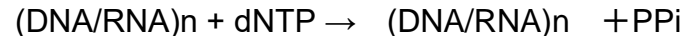
ヌクレオチドが多数重合したポリマー(ポリヌクレオチド)。
 ホスホジエステル結合によりヌクレオチド同士が結合する。



(核酸の特性)

①.核酸の重合は糖のC3'のOHと次のヌクレオチドのC5'のリン酸の間にホスホジエステル結合が形成される。核酸に使われるヌクレオチドは三リン酸のもの(下記)が使われるが、重合の際にリン酸二個が抜ける。重合の方向は5'→3'の方向である。

DNAの場合:dATP,dTTP,dCTP,dGTP(総称してdNTP)
 RNAの場合:ATP,CTP,UTP,GTP(総称してNTP)が使われる。



②核酸のうち、DNAは二本のポリヌクレオチドで存在し、RNAは一本のポリヌクレオチドで存在する。一本のポリヌクレオチドを一本鎖という。DNAは二本鎖、RNAは一本鎖で存在する。

③DNAの二本鎖は、塩基同士の水素結合により作られる。塩基の組み合わせはAとT、GとCの組み合わせである。したがって、DNAの塩基の割合(塩基組成)はAとTは等しく、GとCは等しい(シャルガフの法則)

④DNAは二本鎖がらせんを巻いた二重らせんの形で存在する(ワトソン・クリックのDNA構造)。そのとき、二本鎖の方向は互いに逆平行である。片方の鎖に対し、もう一方の鎖を相補鎖という。

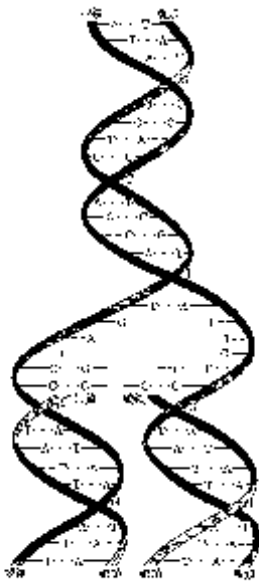
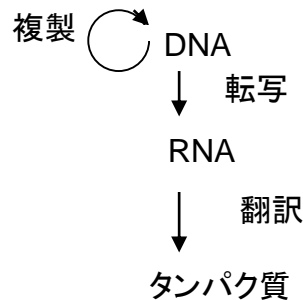


図 3-12 DNAの構造。左は、DNAの二重らせん構造の模式図。右は、DNAの二重らせん構造の電子顕微鏡写真。

遺伝情報の流れ(セントラル・ドグマ)



(核酸の機能)

①DNAは遺伝情報の担い手である。アベリーの実験(1944)により、DNAが遺伝物質であることが示された。DNAを細胞に導入すると、そのDNA上の情報により、細胞の形質が変化する(形質転換)。

②DNA中には、タンパク質を作り出す情報の部分(遺伝子)が含まれており、セントラル・ドグマに従って、RNAに塩基の情報が写し取られ(転写)、その情報に従ってタンパク質が出来る(翻訳)。

③細胞が分裂した際には、DNAも基の細胞と同じ塩基配列を持ったものがコピーされる(複製)。その複製の様式は半保存的である(半保存的複製)

④DNA中の遺伝情報の正体は、塩基(ATGC)の並び方(塩基配列)である。DNAの片方の鎖の塩基配列に相補的な塩基配列がRNAに写し取られる。

DNAは通常塩基配列で表現する。AはT、GはCと対になるため、片方の鎖の塩基配列が分かると、もう一方の鎖の塩基配列もわかる。

5' — ATGCGTACTGCC... — 3'
3' — TACGCATGACGG... — 5' DNA

↓ 転写

5' — ATGCGTACTGCC... — 3'
3' — AUCCGUACUGCC... → 3' DNA
5' RNA

転写の際はDNAの片方の鎖の塩基配列を基にして、RNAが作られる。そのとき、DNAのTの代わりにRNAではUが使われる。UはTと同じ機能を持ち、Aと水素結合(塩基対)を作る。

⑤ RNAの種類と機能

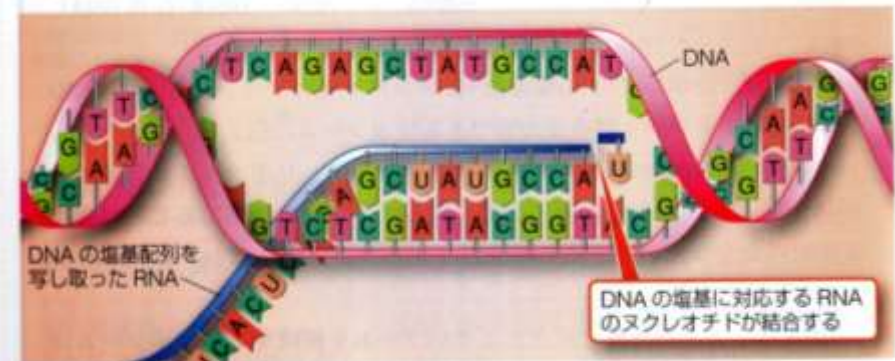
RNAは通常一本鎖で存在し、その機能に応じて、以下の3種類がある。

mRNA (メッセンジャーRNA, 伝令RNA): DNA(遺伝子)から塩基配列を写し取りできるRNAで、このRNAにはタンパク質のアミノ酸の並び(アミノ酸配列)を指定する塩基配列を含む。

tRNA (トランスファーRNA, 運搬RNA): mRNAの情報(コドン)に基づいて、指定されるアミノ酸をリボソーム(タンパク質合成装置)に運ぶRNA。

rRNA (リボソームRNA): リボソームを構成するRNA。

セントラルドグマで使われるのは、主に上記3種のRNAであるが、転写の調節などには、siRNAやmiRNAなどが関わっている。

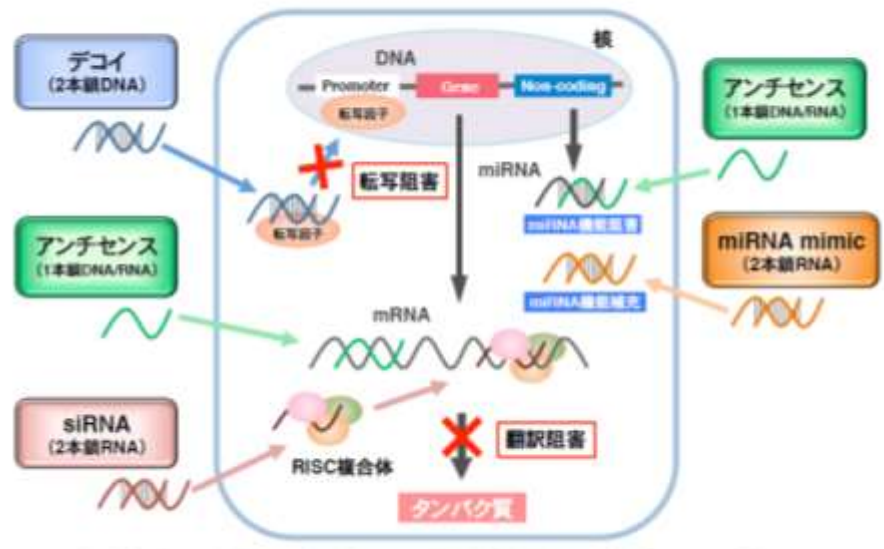


⑩ 図10 遺伝情報の転写



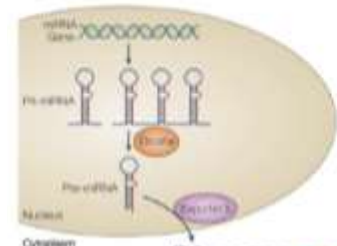
⑨ 図9 RNAの合成におけるDNAとRNAの塩基の対応

多様な核酸医薬品(細胞内で機能)

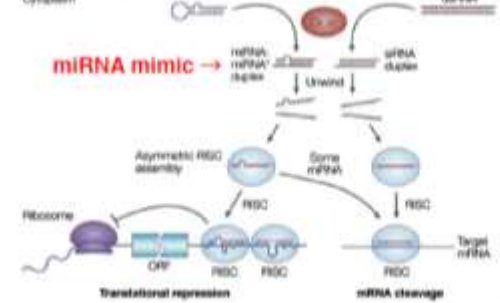


細胞膜を通過し、細胞内で配列特異的な結合により作用

miRNAとは



- non-coding RNAの一種。これまでに2500以上のmiRNAが同定されている
- 主に標的遺伝子mRNAの3'UTRに結合し、発現・翻訳抑制
- miRNAは、細胞の分化や増殖、免疫、発癌など、多様な生命現象に関与

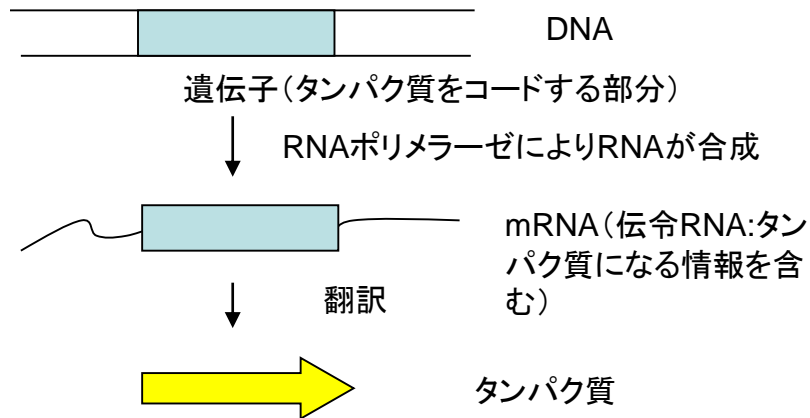


The AAPS Journal, 12, 51-60, 2010

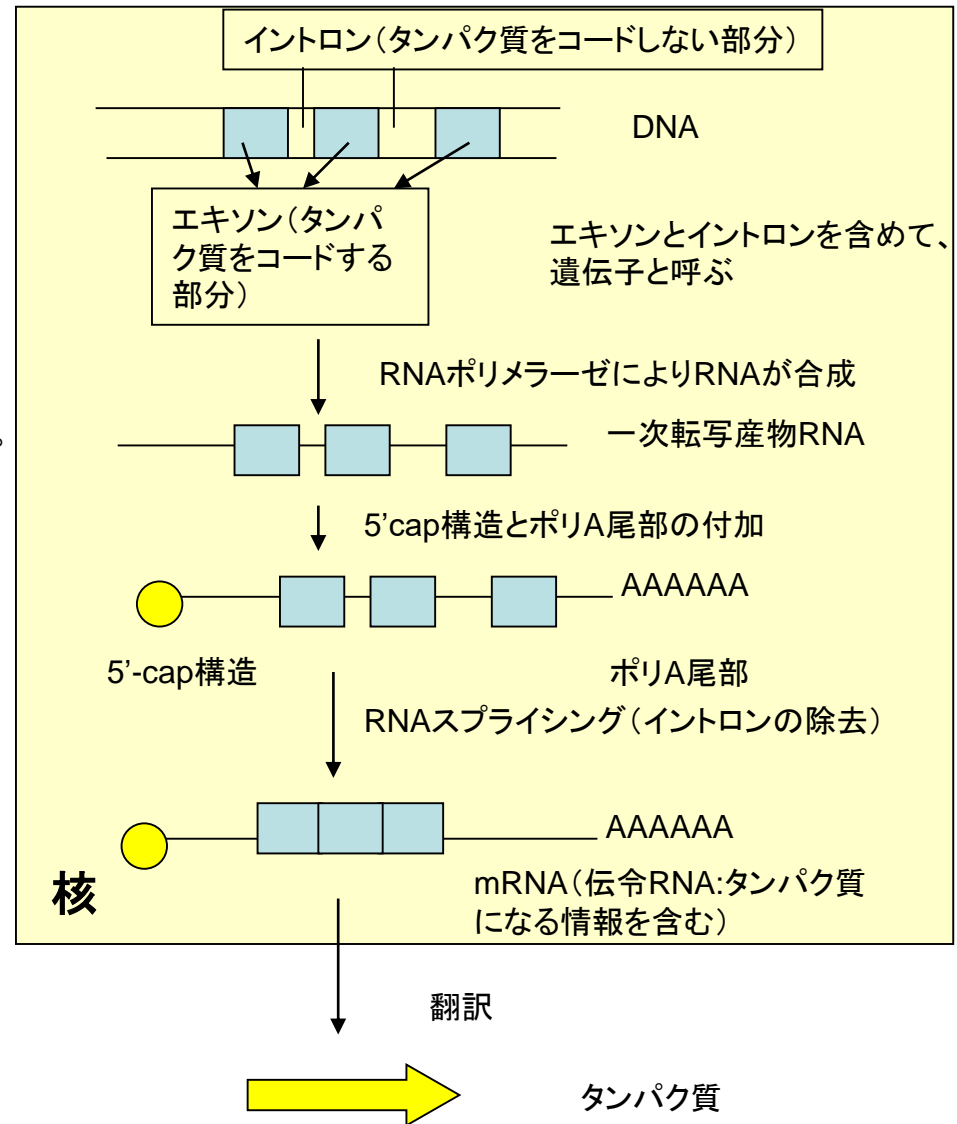
転写

二本鎖DNA上の遺伝情報(塩基配列)の一方が読み取られ、mRNAが作られること。原核生物と真核生物では遺伝子の構造が異なるため、転写の様式も異なる。

原核生物の場合
DNAの情報を基に、RNAポリメラーゼによりmRNAが合成される。



真核生物の場合



転写されて出来たmRNAの塩基配列を基に、アミノ酸へと情報が変換される(翻訳)。

SiRNA

遺伝子発現の調節は、おもに転写の調節、つまり mRNA の合成量の調節によって行われる。しかし、転写後にも mRNA に対してさまざまな翻訳の調節が行われる場合があり、その一例として RNA 干渉 (RNAi) がある。

RNA には、tRNA や rRNA 以外にも翻訳されない RNA が存在することが知られている。そのような RNA の中には、タンパク質と結合して mRNA を分解したり翻訳を阻害したりするものがある (図 I)。RNA のこのはたらきを RNA 干渉という。

RNA 干渉を利用すると、特定の mRNA の翻訳を阻害するような短い RNA を人工的に導入することで、特定の遺伝子の機能を阻害することができる。このことから、遺伝子の発現を抑制することで治療効果が見込まれるような病気に対する治療法や予防法への応用が期待されている。

RNA 干渉は、1998 年にファイアーとメロー (ともにアメリカ) によってセンチュウを用いた研究で発見され、その功績により 2 人は 2006 年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。しかし、RNA 干渉によって起こる現象は 1990 年にもすでに観察されていた。アメリカのジョージンセンらは、ペチュニアの花の紫色をさらに濃くしようと、紫色の色素をつくる遺伝子を導入する実験を行ったが、紫色は濃くならず、反対に、色素がつけられない白い部分のあるまだら模様の花ができてしまった。この現象が RNA 干渉によるものであることは、後に明らかになった。

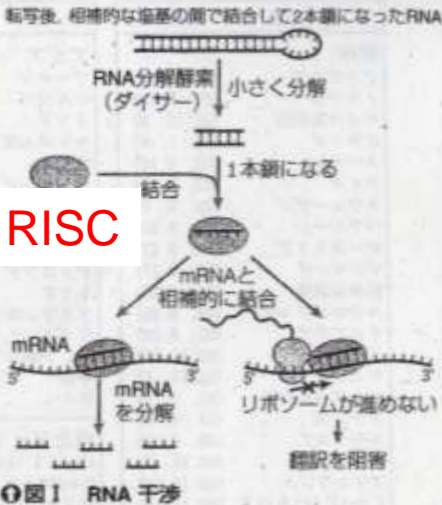


図 I RNA 干渉



図 II センチュウ



図 III ペチュニア

RNAi (RNA interference)

RNAi (RNA interference) とは二本鎖 RNA (siRNA: small interfering RNA) によって配列特異的に mRNA が分解されて、タンパク質への翻訳が阻害され、最終的に遺伝子発現が抑制される現象です。RNAi は生命現象や疾患にかかわる遺伝子の機能解析するためのツールとして利用されています。また、遺伝子発現を抑制することから、疾患にかかわる遺伝子の機能を抑制する治療薬としての期待も高まっています。

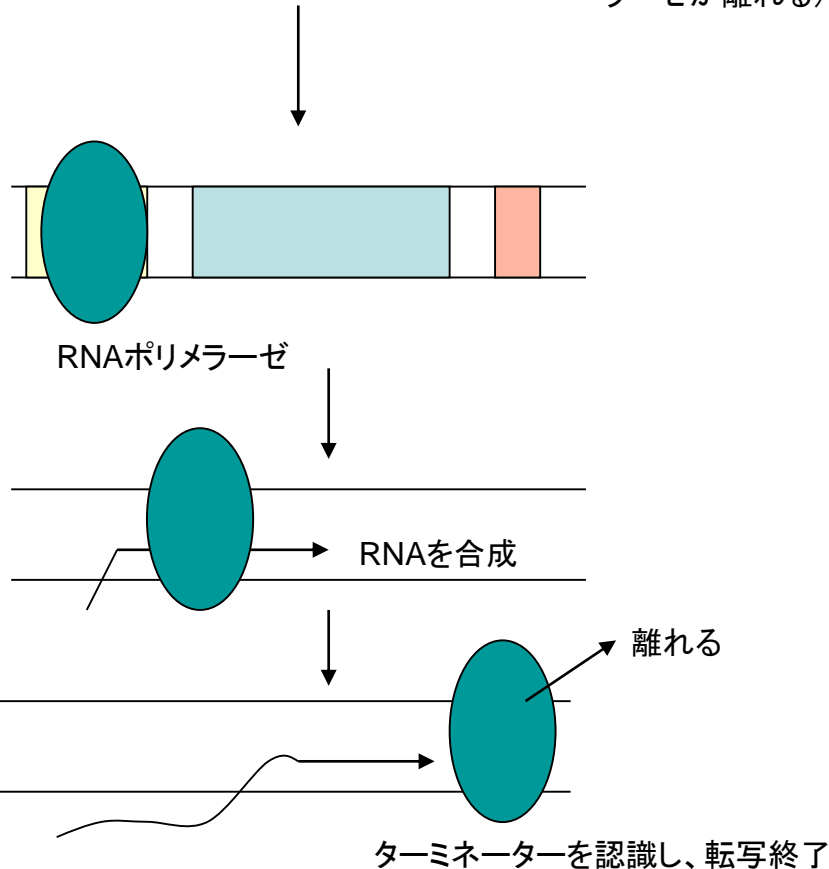
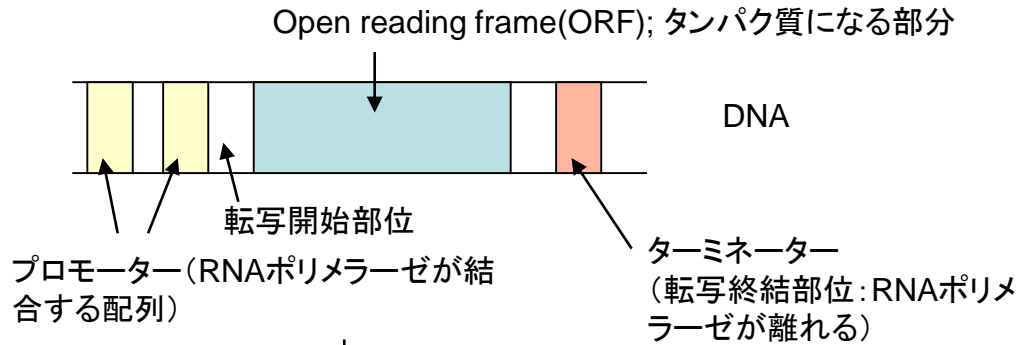
これまでは..

ゲノム DNA から特定の遺伝子を欠損した knockout 動物を作製するには、技術や時間がかかるため、効率よく解析を進めることが難しいのが欠点



RNAi は遺伝子発現を抑制し、遺伝子機能を効率的に解析することが可能 (knockdown)

遺伝子の構造と転写



プロモーター
原核生物
-35領域 TTGACA

-10領域 TATAAT

真核生物

-25から-30位 TATAボックス

-70から-90位 CCAATボックス

転写量の調節

転写因子と呼ばれるタンパク質がDNAのプロモーター領域に結合する。siRNAやmiRNAなどによっても、転写の調節が行われる。

翻訳

翻訳は、転写により生成したmRNAの情報(塩基配列)をアミノ酸に変換し、アミノ酸の重合したタンパク質を合成することである。

① 遺伝暗号(コドン、遺伝コード)

mRNAの塩基配列をアミノ酸に変換するには、何らかの法則が必要である。ニーレンバーグ、オチョア、コラーナは、様々な塩基配列のRNAを合成し、そこから生成されるアミノ酸の関係を発見した。(遺伝暗号表参照)

その結果、mRNAの塩基3つの並び(コドン)が、一つのアミノ酸を規定することが分かった。ただし、3塩基の可能な配列は64通りあり、アミノ酸は20種ある。従って、対応関係は1:1ではない。1アミノ酸に対応するコドンは複数存在する(縮退、縮重)

(例) AUGTTTCCCAA..

↓
Met-Phe-Pro-Lys..

標準遺伝暗号表

		2文字目					
		U	C	A	G		
1文字目	U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA オーカー UAG アンパー	UGU Cys UGC Cys UGA オパール UGG Trp	3文字目	U C A G
	C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg		U C A G
	A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg		U C A G
	G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val*	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly		U C A G

赤は終止コドン。 * 原核生物では開始コドンとなる

遺伝コード(コドン)

mRNA

CGCCATTAGAU **AUG** GUU UGU UUU GCG.....CAU **UAA**....

開始コドン

終止コドン

mRNAの連続する3塩基をコドン (codon) という。コドンはそれぞれ1つのアミノ酸に対応するが、UAA, UAG, UGAの3つに対応するアミノ酸はなく、タンパク質合成の終了を指定する(**終止コドン**)。mRNAの翻訳の際、最初に現れるAUGはタンパク質合成の開始を指定する(**開始コドン**)。開始コドン以降の配列を3塩基ずつ区切っていくと、それらが1つ1つのアミノ酸に対応する。生物によりGUGを開始コドンとして用いるものもある。ミトコンドリアなど核外のDNAでは、標準遺伝暗号に従わないことが多い。

② 翻訳の概要

翻訳はmRNAだけではできない。そこで、

- ① mRNAの配列に対応するアミノ酸を運搬し、
- ② アミノ酸同士を連結する装置が必要となる。

- ①に相当する分子がtRNA(転移RNAもしくは運搬RNA)で、コドンとアミノ酸の情報の仲介をする(アダプター分子)。
- ②に相当する分子がリボソームと呼ばれる分子であり、これは多数のタンパク質にrRNA(リボソームRNA)が結合した巨大な複合体分子である。

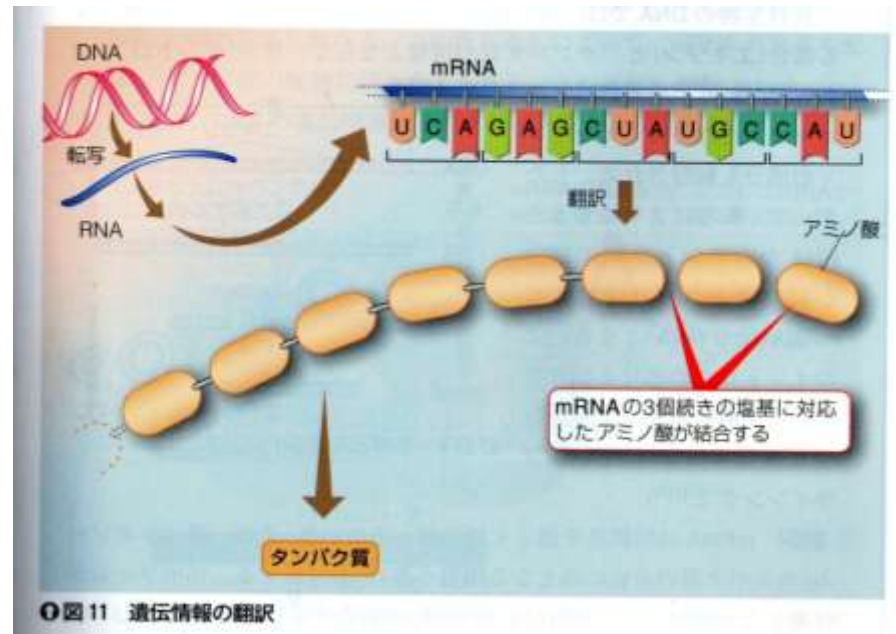


図11 遺伝情報の翻訳

③ tRNAの構造

tRNAはRNAの一種でAUGCの塩基のほかに特殊な塩基(AUGCの誘導體)を含んでいる。一本鎖で存在するが、その分子内で水素結合を形成し、クローバー型の二次構造を形成する。

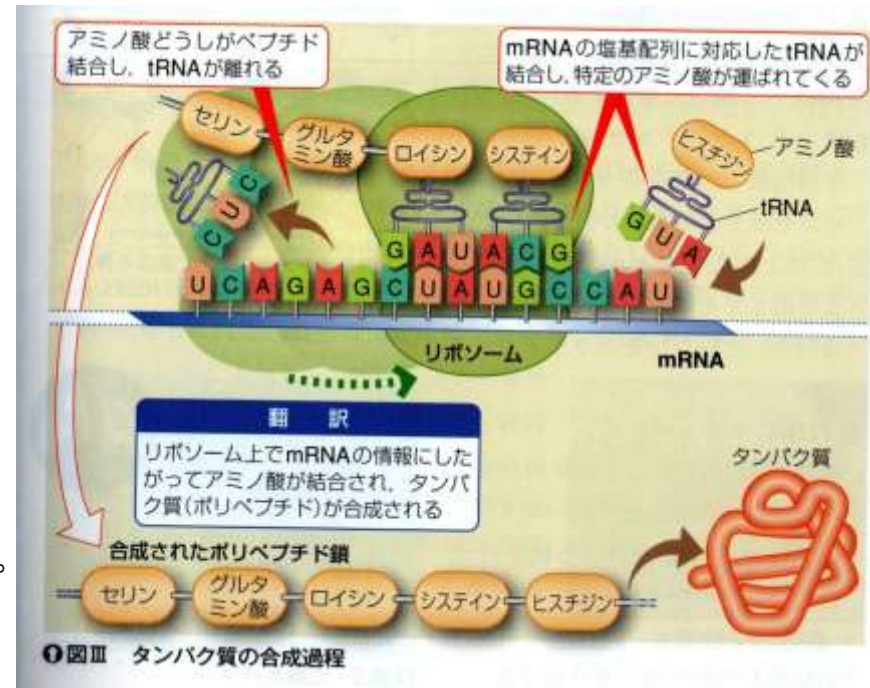
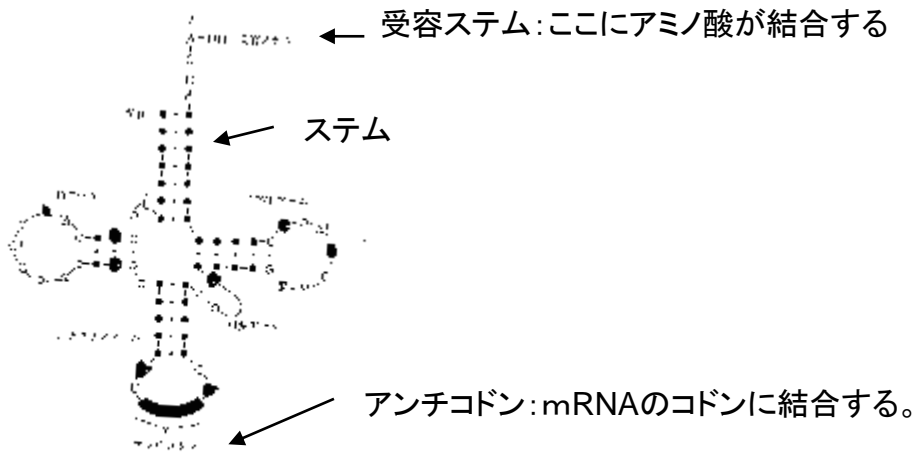
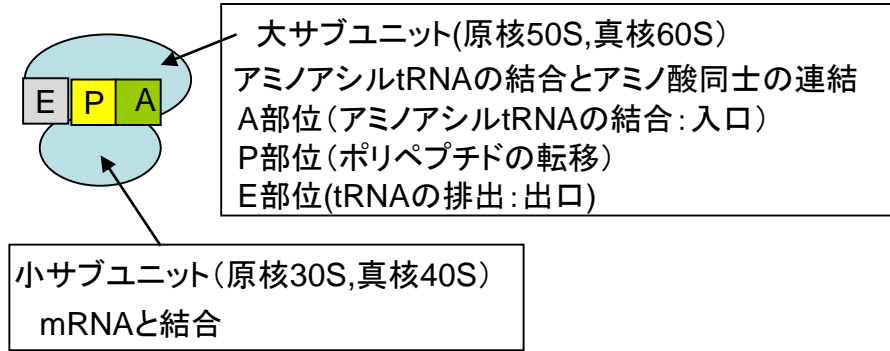


図13 タンパク質の合成過程

④ リボソームの構造 (エッセンシャル細胞生物学)

リボソームは小サブユニットと大サブユニットからなる。原核生物と真核生物では大きさが異なる(原核70S,真核80S)。

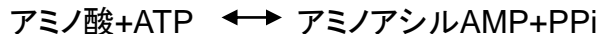


⑤ 翻訳の機構

(1) tRNAとアミノ酸の結合

20種のアミノ酸にはそれぞれtRNAが存在する。アンチコドンの配列と結合するアミノ酸が異なる。このステップは、アミノアシルtRNAシンターゼ(aaRS)により触媒される。2段階からなる。

(A) アミノ酸はATPと結合し、アミノアシルアデニル酸(アミノアシルAMP)を生成する。



(B) このアミノアシルAMPにtRNAが結合する。



アミノアシルtRNA (20種のアミノ酸にそれぞれ存在する)



(2) 翻訳開始

(A) リボソームの小サブユニットがmRNAのシャイン・ダルガーノ配列(SD配列)を認識し、結合する。

(B) SD配列の直後にあるAUGに、Met-tRNAが結合する。
・細菌の場合には、分子内のMetと区別するため、この開始コドンに使われるMetはホルミル化(HCO-)されている。(fMet-tRNA)
・真核生物の場合には、翻訳開始因子とMet-tRNAが、リボソーム小サブユニットに結合する。

(C) リボソームの大サブユニットのP部位がfMet-tRNAに結合し、翻訳開始。

(3) ポリペプチド鎖の延長

(A) リボソーム大サブユニットのA部位に、アミノアシルtRNAが結合

(B) P部位にあるアミノ酸(ポリペプチド鎖)のみを、A部位に転移 (ペプチジル転移)

(C) 不要になったtRNAはE部位に運ばれ排出される。ペプチジルtRNAは、A部位からP部位へ移動する (トランスロケーション)

(A)–(C)のサイクルを繰り返すことにより、ポリペプチド鎖は延長される。終始コダンのところに来ると、A部位に終結因子といわれるタンパク質が結合し(ふたをする)、生成したポリペプチド鎖をリボソームから遊離して、リボソームが解離して翻訳終了となる